

Sur quelques réactions de Déshalogénéation en série cyclique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

Le 10 Juillet 1939

PAR

ANDRÉ MERLE

Pharmacien

Préparateur à la Faculté de Pharmacie

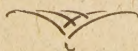
Lauréat de la Faculté de Pharmacie

Prix Massol

1^{er} Prix de travaux pratiques 1933

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION : PHARMACIE)

Jury	{	MM. MOUSSERON, professeur, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		CANALS, professeur		
		DOLIQUE, chargé de cours		



SETÉ
IMPRIMERIE E. SOTTANO, 9 QUAI DE BOSC

1939

**Sur quelques réactions
de Déshalogénation
en série cyclique**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Sur quelques réactions de Déshalogénation en série cyclique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

Le **Juillet 1939**

PAR

ANDRÉ MERLE

Pharmacien

Préparateur à la Faculté de Pharmacie

Lauréat de la Faculté de Pharmacie

Prix Massol

1^{er} Prix de travaux pratiques 1933

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION : PHARMACIE)

Jury { MM. MOUSSERON, professeur, *Président*
CANALS, professeur } *Assesseurs*
DOLIQUE, chargé de cours }

SÈTE

IMPRIMERIE E. SOTTANO, 9, QUAI DE BOSC

—
1939

Faculté de Pharmacie de Montpellier

ADMINISTRATION

MM.

A. ASTRUC (O. ✱, I. P. ☼)	Doyen.
A. FAUCON (O. ✱, I. P. ☼, ☼, C. ✱, G. O. ✱)	Assesseur.
LEBLAYE (I. P. ☼)	Secrétaire.

PROFESSEURS

MM.

A. ASTRUC (O. ✱, I. P. ☼)	Pharm. galénique et industrielle.
C. HOLLANDE (I. P. ☼)	Zoologie et microbiologie.
A. JUILLET (I. P. ☼)	Botanique et matière médicale.
A. FAUCON (O. ✱, I. P. ☼, ☼, C. ✱, G. O. ✱)	Pharmacie chimique.
E. CANALS (I. P. ☼)	Physique.
M. MOUSSERON (A. ☼)	Chimie organique.
P. JAULMES	Analyse et Toxicologie.
R. DOLIQUE (A. ☼), chargé du Cours..	Chimie minérale.

DOYEN HONORAIRE

M. G. MASSOL (✱, I. P. ☼, ☼)

PROFESSEUR HONORAIRE

M. F. JADIN (O. ✱, I. P. ☼), Doyen honoraire de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.



MAITRE DE CONFÉRENCES

M. J. GIROUX

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.

A. ASTRUC (O. ✱, I. P. ☼)	Hydrologie.
A. JUILLET (I. P. ☼)	Botanique.
A. FAUCON (O. ✱, I. P. ☼, ☼, C. ✱, G. O. ✱)	Fonctions en chimie organique.
M. MOUSSERON (A. ☼)	Chimie biologique.
P. JAULMES	Toxicologie.
J. GIROUX	Zoologie.
J. SUSPLUGAS	Cryptogamie.
L. ASTRUC	Législation pharmaceutique.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.

L. FARRÉ (I. P. ☼)	Chimie et Pharmacie.
SUSPLUGAS	Histoire naturelle.

NOTA. — La Faculté de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui sont présentées.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. MOUSSERON
PROFESSEUR DE CHIMIE ORGANIQUE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. CANALS
PROFESSEUR DE PHYSIQUE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DOLIQUE
CHARGÉ DU COURS DE CHIMIE MINÉRALE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

AVANT-PROPOS

Il nous est agréable, avant d'exposer le résultat de nos recherches, d'acquitter une dette de reconnaissance, déjà ancienne, en remerciant vivement notre Maître, M. le Professeur MOUSSERON, qui, après nous avoir fait l'honneur de nous choisir comme préparateur, a bien voulu nous faire participer à ses intéressants travaux et nous admettre parmi ses plus proches élèves. Chercheur infatigable, M. le Professeur MOUSSERON joint à une haute autorité scientifique une grande habileté expérimentale; sa bienveillance constante à notre égard restera pour nous un précieux souvenir.

Nous exprimons notre vive gratitude à M. le Professeur CANALS; il nous a toujours réservé le plus aimable accueil dans son laboratoire, et, en acceptant de prendre place dans ce jury, il nous donne une nouvelle preuve de l'intérêt, qu'il n'a cessé de nous témoigner.

Nous remercions respectueusement M. le Professeur DOLIQUE, dont nous avons eu l'occasion d'apprécier l'amabilité, pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant de siéger à ce jury de thèse.

Nous adressons un hommage reconnaissant à M. le Doyen ASTRUC, et à tous nos Maîtres de la Faculté de Pharmacie, qui ont tous contribué à notre formation scientifique et nous ont toujours témoigné une grande bienveillance.

Que M. le Professeur DURAND, de la Faculté des Sciences, qui nous a prodigué de précieux conseils, veuille bien accepter nos remerciements.

Nous sommes heureux d'assurer de nos sentiments respectueux et reconnaissants M. FARRÉ, chef des travaux pratiques, et M. GRANGER, docteur ès sciences, assistant à la Faculté de Pharmacie, qui nous ont donné de multiples preuves de l'intérêt, qu'ils nous ont sans cesse porté.

INTRODUCTION

La réactivité puissante des halogènes, en particulier de l'iode et du brome, permet au chercheur de pénétrer dans les différentes parties du vaste domaine de la chimie organique. Les dérivés halogénés des hydrocarbures sont en effet le point de départ de composés, dont la variété et le nombre sont grands. C'est pourquoi tous les auteurs, après avoir fixé l'halogène sur la molécule organique, se sont efforcés, en suivant des techniques variées, d'arracher cet élément pour le remplacer par un groupement, caractéristique de toute une série de corps.

En nous bornant à la série alicyclique, qui a occupé une grande place dans notre travail, nous pourrions citer de nombreuses recherches, dans lesquelles une ou plusieurs réactions de déshalogénation jouent un rôle primordial, en particulier les importants travaux dus à RUZICKA, BÖSEKEN, TIFFENEAU, GODCHOT, VAVON, MOUSSERON..., qui nous ont fait connaître ce grand chapitre de la chimie organique. Cependant certains chercheurs se sont attachés à réaliser simultanément plusieurs réactions d'arrachement d'halogène et à les comparer : SABETAY et PALFRAY (1), se servant de la grande solubilité de l'hydroxyde de potassium dans l'alcool benzylique, considèrent une telle solu-

(1) SABETAY et PALFRAY, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1930, t. 47, pp. 114-118.

tion comme un excellent agent de saponification et établissent ainsi un mode de dosage des halogènes dans les dérivés halogénés aliphatiques, hydro-aromatiques et aliphatiques-aromatiques; la monochloroquinite, les dichloroquinites cis et trans sont étudiées en particulier. STÉPANOW (1), traite le composé halogéné par le sodium et l'alcool à 98°, et dose l'halogénure alcalin par le thiocyanate d'ammonium en présence d'alun de fer ammoniacal. PALFRAY et Mlle SOUTAG (2), remplaçant dans la technique précédente l'éthanol par le butanol, ont dosé, entre autres produits, les 1.4.dichlorocyclohexanes cis et trans, les 1.3.dichlorocyclohexanes cis et trans, les 1.4.dibromocyclohexanes cis et trans.

Il nous a paru intéressant d'étudier successivement plusieurs réactions de déshalogénation dans quelques séries de composés: les dérivés monohalogénés, dihalogénés, les halogénocyclanols, les halogénocyclanones et les chloraminocyclanols, traités par divers réactifs, notamment les solutions alcooliques d'hydroxyde de potassium ou d'alcoolate, et le magnésium, qui ont présenté une réactivité plus ou moins grande; et il a été possible de déterminer, à la suite de ces expériences, l'influence réciproque des différentes substitutions sur le noyau cyclanique; enfin, les ω . dérivés du métaxylène, étudiés parallèlement nous ont permis d'établir quelques points communs avec les composés saturés.

Dans certains cas, la mobilité de l'halogène est augmentée considérablement, et une réaction vive paraît briser le cycle à six atomes de carbone des produits initiaux, pour aboutir au noyau du cyclopentane. C'est là un phénomène de transposition moléculaire, ainsi défini par TIFFENEAU: « tout changement dans la structure d'une molécule résul-

(1) STÉPANOW, *D. Ch. G.*, 1907, t. 39, p. 4.056.

(2) PALFRAY et Mlle SOUTAG, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1930, t. 47, pp. 118-127.

tant de la migration, c'est-à-dire du déplacement d'un chaînon ou d'un radical, et qui, sans faire varier le nombre des atomes de carbone de cette molécule, en modifie l'enchaînement et la position relative ».

La transposition TARBOURIECH-MEERWEIN (1) et l'action du nitrate d'argent sur le 2.iodycyclohexanol, réalisée par TIFFENEAU (2), ont été les premiers exemples d'une telle transformation; GODCHOT, en 1934 (3) et TIFFENEAU (4) en 1936, après avoir noté les différentes réactions, que l'on peut rattacher à ces faits, en ont établi une étude magistrale. Nous pourrions citer également quelques réactions semblables: TIFFENEAU et Mlle TCHOUBAR (5), par déshydratation du cyclohexanediol 1.2.trans à l'aide d'oxyde d'aluminium, GODCHOT et MOUSSERON (6), dans la désamination des 2.aminocyclanols, établissent le passage du cycle à 6 atomes de carbone au cycle inférieur. VAVON et MITCHOVITCH (7) indiquent la rupture du cycle de la 2.chlorocyclohexanone par action du bromure d'éthylmagnésium, GODCHOT et BEDOS (8) du 2.chlorocyclohexanol par addition de l'iodure de méthylmagnésium. GODCHOT, MOUSSERON et GRANGER (9) observent un raccourcissement du cycle par hydrolyse du 2.chlorocyclohexanol, et MOUSSERON et SOUCHE (10) par désamination des 1.R.2.aminocyclohexanols.

Notre travail, effectué sous la direction de M. le Professeur MOUSSERON, dans le laboratoire de Chimie organique

(1) TARBOURIECH, *Thèse Sciences*, Paris, 1912.

(2) TIFFENEAU, *C. R. Ac. Sc.*, 1914, t. 159, p. 771.

(3) GODCHOT, *Bull. Soc. Chim.* (5), 1934, t. 1, pp. 1153-1200.

(4) TIFFENEAU, *Bull. Soc. Chim.* (5), 1936, t. 3, p. 1942.

(5) TIFFENEAU et Mlle TCHOUBAR, *C. R. Ac. Sc.*, 1934, t. 198, p. 1624.

(6) GODCHOT et MOUSSERON, *C. R. Ac. Sc.*, 1934, t. 198, p. 2.000.

(7) VAVON et MITCHOVICH, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1929, t. 45, p. 965.

(8) GODCHOT et BEDOS, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1928, t. 43, p. 521.

(9) GODCHOT, MOUSSERON et GRANGER, *C. R. Ac. Sc.*, 1935, t. 200, p. 748.

(10) MOUSSERON et SOUCHE, *Bull. Soc. Chim.* (5), 1935, t. 2, p. 1102.

de la Faculté de Pharmacie de Montpellier, est la suite des travaux de RICHAUD (1), GRANGER (2), SOUCHE (3), VALETTE (4), BOURREL (5). Notre exposé, qui comprend deux parties, est divisé selon le plan suivant :

PREMIERE PARTIE

Déshalogénation en série cyclanique

CHAPITRE I. — Déshalogénation des dérivés monohalogénés.

CHAPITRE II. — Déshalogénation des dérivés dihalogénés 1.2.

CHAPITRE III. — Déshalogénation des halogénocyclanols 1.2.

CHAPITRE IV. — Déshalogénation des halogénocyclanones 1.2.

CHAPITRE V. — Déshalogénation des chloraminocyclanols.

DEUXIEME PARTIE

Déshalogénation en série métaxylène

CHAPITRE I. — Préparation des ω . monobromo et ω . ω' . dibromométaxylènes.

CHAPITRE II. — Déshalogénation de l' ω . monobromométaxylène.

CHAPITRE III. — Déshalogénation de l' ω . ω' . dibromométaxylène.

(1) RICHAUD, *Thèse Pharm. Sup. Montpellier*, 1934.

(2) GRANGER, *Thèse Sciences, Montpellier*, 1936.

(3) SOUCHE, *Thèse Pharm. Sup. Montpellier*, 1937.

(4) VALETTE, *Thèse Université (Pharm.) Montpellier*, 1937.

(5) BOURREL, *Thèse Université (Pharm.), Montpellier*, 1938.

Première Partie

DÉSHALOGÉNATION EN SÉRIE ALICYCLIQUE

CHAPITRE PREMIER

Déshalogénation des dérivés monohalogénés

Après avoir rappelé les procédés de préparation, qui nous ont conduit aux dérivés monohalogénés des cyclanes, nous avons étudié l'action du méthylate de sodium sur ces composés. Les alcoxycyclanes, obtenus ainsi difficilement, ont été par la suite préparés par action des halogénures d'alcoyle sur le cyclohexanolate de sodium; leur désalcoylation, à l'aide de l'acide sulfurique, a été enfin réalisée.

§ I. — Préparation des dérivés monohalogénés

Quelques dérivés du cyclohexane ont été étudiés : le *chlorocyclohexane*, le 1.*méthyl*3.*chlorocyclohexane*, le 1.*méthyl*1.*chlorocyclohexane* et le ω .*chlorométhylcyclohexane*.

Le *chlorocyclohexane* est obtenu par estérification du cyclohexanol par l'acide chlorhydrique : 100 g. d'alcool et 200 g. d'acide sont chauffés à l'ébullition pendant 3 h. environ. Après refroidissement, la couche supérieure, qui contient le dérivé chloré, est décantée; la partie inférieure est extraite à l'éther. Les liquides d'extraction sont réunis, neutralisés par le carbonate acide de sodium, puis séchés

sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation de l'éther, le produit est rectifié à l'aide d'une colonne à spirale.

L'estérification par l'acide chlorhydrique du 1.méthylcyclohexanol³ trans fournit surtout le 1.méthyl 3.chlorocyclohexane *cis*, et l'action du pentachlorure de phosphore sur le même alcool, le dérivé chloré trans (1).

Le 1.méthylcyclohexanol, estérifié dans les mêmes conditions, est transformé en 1.méthyl 1.chlorocyclohexane; ce dernier composé est également obtenu par action du pentachlorure de phosphore sur l'alcool (2).

Le ω .chlorométhylcyclohexane est préparé par estérification du cyclohexylcarbinol. Le chlorure de cyclohexylmagnésium est traité par le trioxyméthylène à chaud; après addition d'eau glacée, extraction à l'éther et neutralisation, le solvant est évaporé; le résidu est ensuite rectifié et le cyclohexylcarbinol est séparé à l'état pur.

§ II. — Action du méthylate de sodium sur les dérivés monohalogénés

Le méthylate de sodium est préparé par dissolution lente du sodium dans le méthanol pur. Son action sur les dérivés chlorés étudiés est ainsi réalisée: Dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, les quantités correspondantes de méthylate et de dérivé monohalogéné sont pesées. Après chauffage au bain-marie pendant 24 h., un précipité de chlorure de sodium se forme plus ou moins vite et en quantité variable. Le liquide est séparé du sel de sodium, et, après addition d'eau, on extrait plusieurs fois à l'éther; on sèche sur sulfate de sodium anhydre. Le solvant est

(1) VALETTE, *Thèse Univ. (Pharm.)*, Montpellier, 1937, p. 32.

(2) VALETTE, *Thèse Univ. (Pharm.)* Montpellier, 1937, p. 18.

ensuite évaporé, et le résidu est rectifié à l'aide d'une colonne à spirale de 0 m. 60.

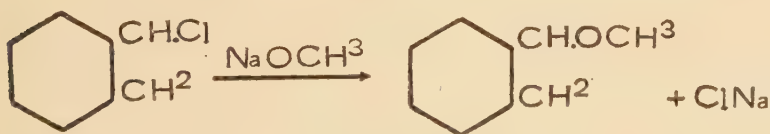
a) Le *chlorocyclohexane* réagit faiblement: le précipité de chlorure de sodium est très réduit. Il a été impossible de séparer le méthoxycyclohexane par cette voie.

b) Le 1.*méthyl 3.chlorocyclohexane* fournit une réaction identique et le 1.*méthyl 3.méthoxycyclohexane* ne peut être ainsi préparé.

c) Le 1.*méthyl 1.chlorocyclohexane* se combine mieux au méthylate: la précipitation est plus rapide et plus abondante. Le résidu est rectifié, et le 1.*méthyl 1.méthoxycyclohexane* est ainsi isolé.

d) Le *ω. chlorométhylecyclohexane* réagit avec une grande facilité: le chlorure de sodium se sépare rapidement et en grande quantité. La rectification du résidu conduit au méthoxyméthylecyclohexane.

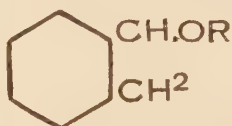
Les dérivés monohalogénés du cyclohexane s'unissent au méthylate de sodium selon la réaction:



Il se forme un précipité d'halogénure de sodium et un méthoxycyclane. Cette réaction est excessivement faible pour les composés halogénés sur un carbone encore hydrogéné: *chlorocyclohexane*, 1.*méthyl 3.chlorocyclohexane*. Elle est lente et assez complète pour les composés halogénés sur un carbone non hydrogéné: 1.*méthyl 1.chlorocyclohexane*. Elle est rapide et totale si le carbone halogéné est acyclique: *ω. chlorométhylecyclohexane*. Ainsi la réactivité du chlore, fixé sur le noyau du cyclohexane, vis-à-vis du méthylate de sodium, est faible; une substitution nouvelle sur le même carbone l'augmente; mais le chlore, porté sur une chaîne latérale est beaucoup plus mobile.

Il est donc difficile d'obtenir par cette voie les alcoxy-cyclanes; par suite, nous avons essayé de les préparer par un autre procédé.

§ III. — Préparation des alcoxycyclanes



Divers alcoxycyclanes ont déjà été obtenus:

MELLER et MARCH (1) ont préparé l'éther allylique du 3-méthylcyclohexanol, SABETAY et BLEGER (2) le méthoxycyclohexane à partir du cyclohexanolate de sodium et de l'iodure de méthyle.

A titre d'exemples, nous avons essayé de préparer deux composés de cette série, en utilisant la réaction suivante:



Préparation du cyclohexanolate de sodium. — 10 g. de sodium sont ajoutés par petites quantités à 45 g. de cyclohexanol. Il faut chauffer au bain-marie pour obtenir la disparition totale du métal. Par refroidissement, l'alcoolate se prend en masse; celle-ci est ensuite pulvérisée.

Préparation du méthoxycyclohexane. — A l'alcoolate introduit dans un tube scellé, on ajoute de l'iodure de méthyle en excès. La réaction, d'abord exothermique, est incomplète à froid; il faut chauffer 24 h. à 140°. Après refroidissement et addition d'eau, le produit est entraîné par un courant de vapeur d'eau. Après extraction éthérée, le solvant est évaporé, et le résidu rectifié: le méthoxycyclohexane distille avant le cyclohexanol: $Eb_{760} = 135^\circ$.

(1) MELLER et MARCH, *C. R. Ac. Sc.*, 1904, t. 138, p. 1665.

(2) SABETAY et BLEGER, *Bull. Soc. Chim.*, (4), 1930, t. 47, p. 214.

Préparation du n.butoxycyclohexane. — Le bromure de n.butyle est combiné, dans des conditions analogues, au cyclohexanolate de sodium; mais le chauffage à l'autoclave doit atteindre 160°, pour avoir un bon rendement. Après traitement, le résidu est finalement rectifié: on obtient du cyclohexène, du cyclohexanol $Eb_{760} = 161^\circ$, et le butoxycyclohexane $Eb_{760} = 184^\circ$. Le produit est rectifié plusieurs fois; il possède une odeur agréable.

Cette réaction permet donc de préparer facilement ces éthers mixtes. L'hydrogène de la fonction alcool du cyclohexanol est remplacé facilement par le sodium, puis par un radical acyclique. L'halogène était au contraire solidement fixé sur le noyau cyclanique.

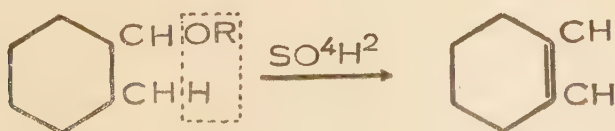
Les alcooxycyclanes, ainsi obtenus, vont être traités par l'acide sulfurique afin d'envisager l'élimination du radical *alcoxy*.

§ IV. — Désalcoylation des alcooxycyclanes

Les alcooxycyclanes sont traités par l'acide sulfurique à chaud: le produit est chauffé dans un petit ballon suivi d'un réfrigérant descendant. L'acide est ajouté goutte à goutte; on perçoit un crépitement et le mélange brunit. Le distillat est extrait à l'éther; après évaporation du solvant, le résidu est rectifié; on sépare le *cyclohexène* $Eb_{760} = 83^\circ$.

Le méthoxycyclohexane et le butoxycyclohexane, traités dans des conditions analogues, ont conduit tous deux au cyclohexène.

La réaction suivante paraît donc s'appliquer à tous les termes de la série:



Les éthers étudiés ont donc subi une *désalcoylation*. Nous étudierons dans les différents chapitres de notre travail, l'action de l'acide sulfurique sur plusieurs alcoxy-cyclanes; des réactions voisines de la précédente nous conduiront à des produits intéressants.

CHAPITRE II

Déshalogénation des dérivés dihalogénés 1.2.

La préparation des dérivés cyclaniques chlorés, bromés et mixtes (chlorés et bromés) a été étudiée avec soin; nous avons essayé de déterminer la configuration spatiale des molécules des composés obtenus. L'arrachement de l'halogène par des solutions alcooliques d'hydroxyde de potassium et par le magnésium a été ensuite réalisé.

§ I. — Préparation des dérivés dihalogénés

Les composés dichlorés ou dibromés sont obtenus par fixation directe de l'halogène sur le cyclène (1): le *dichlorocyclopentane*, le *dichlorocyclohexane*, le *dibromocyclopentane*, le *dibromocyclohexane* et les *1.méthyl 3.4.dibromocyclohexanes actifs* sont ainsi isolés à l'état pur. D'autres modes de préparation conduisent d'ailleurs à des produits identiques.

Le *1.chloro 2.bromocyclohexane* prend naissance, par action du pentachlorure ou du pentabromure de phosphore sur les halohydrines.

Tous ces composés semblent présenter une *structure*

(1) MOUSSERON et GRANGER, *Bull. Soc. Chim.* (5), 1938, t. 5, p. 24.

trans: fractionnés par distillation à l'aide de puissantes colonnes rectificatrices, ils n'ont pu être scindés en isomères différents.

Les fractions de tête et de queue sont transformées en cyclanediols; dans ce but, le dérivé halogéné est traité par l'acétate d'argent et l'acide acétique en quantités légèrement en excès. Après chauffage en vase clos pendant 24 h., le bromure d'argent et l'acétate d'argent, non attaqué, sont séparés par essorage à la trompe. La partie liquide contient l'ester diacétique et le dérivé halogéné non transformé. Après traitement au carbonate de sodium, on extrait à l'éther. Le résidu rectifié fournit le diacétate pur. L'ester est ensuite saponifié à l'aide de la potasse alcoolique. Après chauffage au bain-marie, on chasse l'alcool; le résidu solide est soumis au vide sulfurique, puis est extrait au chloroforme; après évaporation du solvant, le cyclanediol est séparé à état pur.

La structure du glycol a pu être déterminée; en effet, les isomères *cis* donneraient un complexe acétonique en suivant la technique indiquée par DERX (1): Le cyclanediol en solution acétonique anhydre est laissé en contact avec de l'acide chlorhydrique gazeux sec et du sulfate de sodium anhydre. On distille ensuite l'acétone et on entraîne le résidu par un courant de vapeur d'eau. Après extraction à l'éther, séchage et évaporation du solvant, le résidu est rectifié par distillation dans le vide. Toutes ces expériences ont été négatives, et le complexe acétonique ne s'est jamais formé. Il a été ainsi possible de conclure que les cyclanes diols et les dérivés cyclaniques dihalogénés avaient une *structure trans*.

(1) DERX, *Rec. Trav. Chim., Pays-Bas*, (4), 1922, t. 41, p. 317.

PREPARATION DES COMPOSES DICHLORES 1.2.



Nous l'avons préparé en fixant directement à froid le chlore sur le cyclopentène: une solution de 25 g. de cyclène dans 75 g. de tétrachlorure de carbone est placée dans un ballon refroidi à 0°. On fait passer un courant de chlore jusqu'à augmentation du poids du mélange de 25 g. Après neutralisation par le carbonate acide de sodium, on sèche sur sulfate de sodium anhydre, et on évapore le solvant. Le résidu est rectifié par distillation dans le vide à l'aide d'une colonne à spirale de 0 m. 30. Le dichlorocyclopentane est isolé à l'état pur:

$$E_{b15} = 43^{\circ} \quad , \quad d_{16^{\circ}} = 1,191 \quad , \quad n_{16^{\circ}}^D = 1,4774$$

R. M. trouvée = 32,95; R. M. calculée = 32,82.

Le produit est l'isomère trans: le cyclopentanediol, obtenu par saponification, ne fournit pas le complexe acétonique.

DICHLOROCYCLOHEXANE

Il a été d'abord préparé par MARKOWNIKOFF (1), qui l'appelle le dichlorure de naphyle, ensuite par SABATIER et MAILHE (2), BODROUX et TABOURY (3) par action du chlore sur le cyclohexène. Plus tard, SHIGERU KOMATSU et TOKIO KAWAMOTO (4) font agir l'halogène sur le carbure en présence de chlorure cuivreux à différentes températures. Ils obtiennent un mélange des deux isomères cis et trans, qui

(1) MARKOWNIKOFF, *Journ. Soc. Phys. Chim. R.*, 1898, t. 30, p. 151.

(2) SABATIER et MAILHE, *Bull. Soc. Chim.*, 1903, t. 29, p. 291.

(3) BODROUX et TABOURY, *Bull. Soc. Chim.*, 1912, t. 11, p. 656.

(4) SHIGERU KOMATSU et TOKIO KAWAMOTO, *Journ. Chem. Soc. Japan*, 1931, t. 52, p. 685.

sont ensuite séparés : le mélange est traité par l'acétate de sodium et l'acide acétique à 120°-130° pendant 10 h.; on saponifie ensuite par la potasse alcoolique. La proportion du dichlorocyclohexane cis est plus forte dans le mélange obtenu par action du chlore à froid; à chaud, l'isomère trans prédomine. Les auteurs concluent que, dans la réaction du chlore sur le cyclohexène en présence de chlorure cuivreux, le premier produit formé est l'isomère cis; et ce dernier se transformerait ensuite en forme trans. PERROT (1) a obtenu le dichlorocyclohexane par action du chlorure de nitrosyle sur le cyclohexène en solution dans le tétrachlorure de carbone.

Nous avons essayé de préparer ce dérivé dihalogène en utilisant trois réactions différentes :

- a) Fixation directe du chlore sur le carbure;
- b) Action du pentachlorure de phosphore sur le 1.chlorocyclohexanol.2;
- c) Estérification de l'halohydrine par l'acide chlorhydrique.

a) *Fixation du chlore sur le cyclohexène*

Dans un ballon, on pèse 60 g. de cyclohexène et 250 g. de tétrachlorure de carbone. Dans la solution, refroidie à 0°, on fait passer un courant de chlore jusqu'à augmentation de poids de 50 g. Un dégagement d'acide chlorhydrique se produit.

Après neutralisation et séchage, on évapore le solvant par distillation sous pression réduite. En renouvelant ces opérations, on obtient 550 g. de produit, qui est une première fois fractionné à l'aide d'une colonne à spirale de 0 m. 60:

(1) PERROT, *C. R. Ac. Sc.*, 1936, t. 202, p. 494.

Fractions	Eb ₈	Poids
I	< 60°	100 g.
II	60° — 67°	370 g.
III	> 70°	40 g.

La deuxième fraction, qui contient le dérivé dihalogéné, est ensuite soumise à un fractionnement lent à l'aide d'une colonne à spirale de 1 m. 20 surmontée de son rétrogradeur et d'une colonne de BERTHELOT:

Fractions	Eb ₈	d _{20°}
1	39° — 43°	1,048
2	43° — 51°	
3	51° — 67°	
4	67°	
5	67°	
6	67°	1,189
7	67°	
8	67°	
9	67°	
10	> 67°	

Les fractions distillant à 67° sont constituées par le dichlorocyclohexane, et la fraction I par le monochlorocyclohexane.

Les queues de distillation obtenues dans le premier fractionnement sont rectifiées avec soin:

Fractions	Eb ₈
1	103° — 105°
2	108°
3	121° — 123°

Ces fractions sont constituées par des dérivés polychlorés du cyclohexane.

b) *Action du pentachlorure de phosphore
sur le 1.chlorocyclohexanol 2.*

Une solution de 14 g. d'halohydrine dans 90 g. de benzène est placée dans un petit ballon, surmonté d'un long tube effilé et refroidi par un mélange de glace et de chlorure de sodium; 28 g. de pentachlorure sont ajoutés par petites quantités. Dès le début, la réaction est violente. Dix opérations analogues sont faites simultanément. Après un contact de 12 h., on réunit tous les produits dans un grand ballon. On chauffe 2 h. au bain-marie, et après refroidissement on traite par l'eau. La solution benzénique est séparée par décantation, puis neutralisée; le solvant est évaporé, et le résidu est distillé une première fois. Le produit est enfin soumis à un fractionnement effectué à l'aide d'une colonne à spirale de 1 m. 20 surmontée de son rétrogradateur et d'une colonne de BERTHELOT:

Fractions	Eb ₁₅	d _{20°}
—	—	—
1	46° — 50°	1,048
2	50° — 60°	
3	60° — 75°	
4	75°	1,189
5	75°	
6	> 75°	

Les fractions 4 et 5 représentent le dichlorocyclohexane, 2 et 3 des produits intermédiaires et 1 le monochlorocyclohexane.

Le dichlorocyclohexane ainsi obtenu présente des constantes physiques identiques à celles déjà trouvées dans la première expérience:

$$\text{Eb}_{15} = 75^{\circ} \quad , \quad \text{d}_{20} = 1,189 \quad , \quad \text{n}_{20}^{\text{D}} = 1,4908$$

R. M. trouvée: 37,25. R. M. calculée: 37,44.

Le point d'ébullition est voisin de $Eb_{30} = 87^{\circ}-89^{\circ}$, point indiqué par SHIGERU KOMATSU et TOKIO KAWAMOTO (1) pour le dichlorocyclohexane trans. D'ailleurs, les fractions de tête et de queue, obtenues par fractionnement dans les deux expériences, sont traitées séparément, et transformées en cyclohexanediol; celui-ci, dans tous les cas n'a pas fourni de complexe acétonique. Le dichlorocyclohexane, obtenu par l'une ou l'autre des deux réactions, présente donc la structure trans. Les auteurs japonais, en utilisant le chlorure cuivreux comme catalyseur, ont, au contraire, séparé les deux isomères cis et trans.

c) *Estérification du 1.chlorocyclohexanol 2
par l'acide chlorhydrique*

L'halohydrine, obtenue par fixation de l'acide hypochloreux sur le cyclohexène, est traitée par l'acide chlorhydrique: dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, on chauffe pendant 24 h. Après refroidissement, on extrait à l'éther et on neutralise par addition de carbonate acide de sodium; le résidu d'évaporation est fractionné avec soin à l'aide d'une colonne à billes de 1 m. 20 surmontée de son rétrogradateur et d'une colonne de BERTHELOT:

Fractions	Eb_{20}	Poids	d_{20}°
—	—	—	—
1	84°	30 g.	1,157
2	84° — 90°	20 g.	
3	90°	130 g.	1,153

Les fractions 1 et 3 ont une densité plus faible, que celle indiquée pour le dichlorocyclohexane, mais voisine du chiffre admis pour l'halohydrine. Le chauffage prolongé

(1) SHIGERU KOMATSU et TOKIO KAWAMOTO, *Journ. Chem. Soc. Japan*, 1931, t. 52, p. 685.

du chlorocyclohexanol trans initial en présence d'acide chlorhydrique paraît provoquer une isomérisation partielle du produit :



En effet, la fraction 1 est traitée par la potasse en milieu étheré, pour transformer l'isomère trans, qui le souille, en époxycyclohexane. Après contact de 24 h., l'éther est séparé et distillé; le résidu est ensuite rectifié à l'aide d'une petite colonne à spirale: une petite quantité d'époxycyclohexane est séparée, et le 2.chlorocyclohexanol cis est ensuite isolé: $Eb_{20} = 84^\circ$, $d_{20} = 1,157$.

Une partie du produit, saponifié par l'acétate d'argent et la potasse, fournit un diol transformé en complexe acétonique par la technique de DERX; par suite, le composé présente une structure cis.

L'estérification du 2.chlorocyclohexanol trans a donc permis d'obtenir vraisemblablement une petite quantité de 2.chlorocyclohexanol cis; mais cette réaction ne conduit pas au dichlorocyclohexane.

PREPARATION DES DERIVES DIBROMES 1.2.

Ils ont été obtenus par action du *brome* sur le *cyclène* correspondant en solution dans le tétrachlorure de carbone et à froid:

Une solution de cyclène dans le tétrachlorure de carbone est placée dans un ballon muni d'un long tube effilé et d'une ampoule à brome. On refroidit par un mélange de glace et de chlorure de sodium, et on verse lentement une solution de brome dans le même solvant; le poids de l'halogène correspond à la quantité de cyclène mis en réac-

tion. Plusieurs opérations analogues sont effectuées ensuite, et les produits obtenus sont réunis. Après neutralisation, le solvant est évaporé et le résidu est rectifié par distillation sous pression réduite.

Nous avons préparé par la même technique le *dibromocyclopentane*, le *dibromocyclohexane* et les *1. méthyl 3.4. dibromocyclohexanes actifs*.



ZELINSKY et LEWINA (1) ont préparé ce produit par addition de brome au cyclopentène :

$$\text{Eb}_{12} = 71^{\circ}5, \text{d}_4^{19} = 1,8713, \text{n}_D^{19} = 1,5510$$

GODCHOT et TABOURY (2) ont saponifié le dibromocyclopentane par le carbonate de potassium, pour obtenir le diol trans.

Nous avons obtenu ce composé en suivant la technique déjà indiquée, c'est un liquide incolore :

$$\text{Eb}_{16} = 83^{\circ}-84^{\circ}, \text{d}_{20} = 1,860, \text{n}_{20}^D = 1,5481$$

R. M. trouvée : 38,93 ; R. M. calculée : 38,62.

Le produit est soumis à un fractionnement lent à l'aide d'une colonne à billes de 1 m. 20 surmontée de son rétro-gradateur et d'une colonne de BERTHELOT. Les fractions de tête et de queue ont été saponifiées séparément par l'acétate d'argent et la potasse ; le cyclopentane diol, obtenu dans les deux cas, ne fournit pas de complexe acétonique. Le dérivé dibromé est donc l'isomère trans.

(1) ZELINSKY et LEWINA, *Berichte*, 1933, t. 66, p. 477.

(2) GODCHOT et TABOURY, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1913, t. 13, p. 536.

DIBROMOCYCLOHEXANE

BODROUX et TABOURY (1) ont d'abord préparé ce produit par action du brome sur le bromure de cyclohexyle; plus tard, en suivant la technique indiquée par MARKOWNIKOFF, ZELINSKY, GÉNEROSOFF et KURSANOF, ils ont fait agir (2) le brome sur le monobromocyclohexane ou le cyclohexène en présence de bromure d'aluminium. HOFMANN et DAMM (3) ajoutent le cyclohexène à une solution de brome dans le chloroforme ($Eb_8 = 96^\circ$); GREENGARD (4), opère à 0° , en solution dans le tétrachlorure de carbone, et le rendement atteint 73-86 % ($Eb_{25} = 108^\circ-112^\circ$); BAYER (5) et MARKOWNIKOFF (6) utilisent la même réaction. ROTHSTEIN (7) obtient un produit distillant à température fixe ($Eb_{13} = 101-103^\circ$), et ayant un indice de réfraction constant; ce serait le 1.2.dibromocyclohexane cis; saponifié par l'acétate d'argent et la potasse, il est, en effet, transformé en diol cis ($F = 98^\circ$).

Nous avons obtenu le dibromocyclohexane par fixation du brome sur le cyclohexène en suivant la technique indiquée. Après évaporation du solvant le résidu est rectifié une première fois par distillation sous pression réduite; le produit obtenu est fractionné à l'aide d'une colonne à billes de 0 m. 80:

Fractions	Eb_{17}	Rendement %
1	80 — 101°5	3
2	101°5	92

(1) BODROUX et TABOURY, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1911, t. 9, p. 594.

(2) BODROUX et TABOURY, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1911, t. 9, p. 597.

(3) HOFMANN et DAMM, *Kaiser Wilhelm Ges.*, 1925, t. 2, p. 97.

(4) GREENGARD, *Org. Synthèses*, 1932, t. 12, p. 26.

(5) BAYER, *Lieb. Ann. Chem.*, 1894, t. 278, p. 92.

(6) MARKOWNIKOFF, *Journ. Soc. Chim. R.*, 1898, t. 302, p. 1.

(7) ROTHSTEIN, *Thèse Sciences, Paris*, 1930, p. 85.

La fraction 1 contient du monobromocyclohexane, provenant de la fixation sur le cyclène d'acide bromhydrique; en effet, traitée par le magnésium et l'oxygène, elle fournit du cyclohexène et du cyclohexanol.

La fraction 2 est constituée par le dibromocyclohexane. 800 g. sont soumis à une série de fractionnements effectués à l'aide d'une colonne à billes de 1 m. 20 munie de son rétrogradateur: le produit passe à point fixe $E_b = 87^{\circ}5$. Les diverses fractions de tête et de queue, saponifiées ensuite par l'acétate d'argent et la potasse, conduisent au diol trans; ce dernier, par la technique de DERX, ne se transforme pas en complexe acétonique. Le mode de préparation utilisé permet, par suite d'obtenir seulement le 1.2.dibromocyclohexane trans; toutes les fractions étudiées conduisent en effet à un même résultat. ROTHSTEIN obtient également un seul isomère, mais lui attribue la structure cis d'après le point de fusion du diol correspondant.

1. MÉTHYL 3.4.DIBROMOCYCLOHEXANES ACTIFS

Le 1.méthyl 3.4.dibromocyclohexane racémique, préparé par HARRIES et SEITZ (1), a été transformé par BEDOS (2) en 1.méthyl 3.4.cyclohexanediol trans, après saponification par le carbonate de potassium.

Les composés actifs sont obtenus par fixation du brome sur 1.méthyl Δ_3 cyclohexène (3) en suivant la technique déjà indiquée.

Le cyclène est préparé tout d'abord par déshydratation sulfurique du 1.méthyl 3.cyclohexanol, issu de l'hydrogénation de la cétone active correspondante. La déshydratation fournit un mélange de deux isomères: 1.méthyl Δ_2

(1) HARRIES et SEITZ, *Ann. Der. Chem.*, 1913, t. 395, p. 253.

(2) BEDOS, *Thèse Sciences Montpellier*, p. 112.

(3) MOUSSERON et GRANGER, *Bull. Soc. Chim.* (5), 1938, t. 5, p. 24.

cyclohexène et 1-méthyl Δ_3 cyclohexène. Ces deux produits sont séparés par distillation fractionnée à l'aide d'une puissante colonne.

Les constantes physiques du 1-méthyl Δ_3 cyclohexène, ainsi obtenu, sont identiques aux chiffres déjà indiqués par GODCHOT, MOUSSERON et GRANGER (1):

$$Eb_{743} = 102^{\circ}5; d_{14} = 0,805; n_D^{14} = 1,4445$$

Après fixation du brome sur le cyclène, le résidu d'évaporation du solvant est rectifié une première fois:

Fractions	Eb_{10}
—	—
1	58°
2	100° — 103°

La fraction 1 est constituée par le dérivé monobromé: $d_{20} = 1,280; \alpha_{589} = +2^{\circ}40$.

La fraction 2, composée par des dérivés dibromés, est soumise à une série de fractionnements effectués à l'aide d'une colonne à spirale de 1 m. 50 surmontée d'un rétrogradateur; ces nombreuses distillations nous ont permis d'établir le tableau d'ensemble suivant:

Fractions	$(\rho)_{579} [1 = 0,5]$	$(\rho)_{546} [1 = 0,5]$
—	—	—
1	+ 28°86	+ 33°04
2	+ 28°83	+ 33°00
3	+ 25°53	+ 29°74
4	+ 24°75	+ 28°21
5	+ 24°01	+ 27°01
6	+ 21°06	+ 24°01
7	+ 20°03	+ 22°66
8	+ 19°76	+ 21°53
9	+ 18°12	+ 20°86
10	+ 17°28	+ 19°76

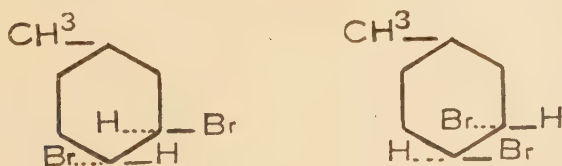
(1) GODCHOT, MOUSSERON et GRANGER, C. R. Ac. Sc., 1934, t. 198, p. 481.

11	+ 17°18	+ 19°65
12	+ 17°15	+ 19°55
13	+ 16°68	+ 19°03
14	+ 16°59	+ 18°93
15	+ 15°93	+ 18°26
16	+ 15°90	+ 18°23

Les variations du pouvoir rotatoire indiquent que le produit initial est constitué par un mélange de deux isomères, que nous désignons par A et B: un isomère correspond au palier de tête et existe à l'état pur dans la fraction 1; le deuxième est isolé pur en fin de distillation dans la fraction 16.

D'autre part, les fractions de tête et de queue, saponifiées par l'acétate d'argent et la potasse, sont transformées en diol trans, qui ne fournit pas de complexe acétonique; les deux corps A et B présentent donc une structure trans. Nous avons indiqué, d'ailleurs, que BEDOS a attribué la même configuration spatiale au produit racémique de HARRIES et SEITZ.

En théorie, il existe quatre 1-méthyl 3.4.dibromocyclohexanes: deux isomères cis et deux isomères trans; ces deux derniers sont vraisemblablement représentés ici par A et B. Dans leur molécule, la position exacte du radical méthyle est inconnue; on peut attribuer aux deux produits ces deux formules:



Les constantes physiques de ces deux composés sont voisines de celles indiquées déjà par HARRIES et SEITZ, et BEDOS, pour des produits racémiques:

Isomère A :

$\text{Eb}_{45} = 105^{\circ}$; $d_{20^{\circ}} = 1,654$; $\eta_{20^{\circ}} = 0,0436$; $n_{20}^D = 1,5303$;

R. M. trouvée = 48,48; R. M. calculée = 47,856;

$(\alpha)_{546} = +39^{\circ}95$; $(\alpha)_{579} = 34^{\circ}85$; $(\alpha)_{546} / (\alpha)_{579} = 1,144$.

Isomère B :

$\text{Eb}_{45} = 108^{\circ}$; $d_{20^{\circ}} = 1,679$; $\eta_{20^{\circ}} = 0,0505$; $n_{20}^D = 1,5410$;

R. M. trouvée = 47,89; R. M. calculée = 47,856;

$(\alpha)_{546} = +22^{\circ}15$; $(\alpha)_{579} = +19^{\circ}35$; $(\alpha)_{546} / (\alpha)_{579} = 1,144$

PREPARATION DES DERIVES CHLORES ET BROMES

1.CHLORO.2.BROMOCYCLOHEXANE

Ce composé a été obtenu dans deux expériences différentes: le bromocyclohexanol traité par le pentachlorure de phosphore, et le chlorocyclohexanol par le pentabromure conduisent au même produit.

Action du pentachlorure de phosphore sur le 2.bromocyclohexanol

15 g. de dérivé cyclanique, dissous dans 50 g. de benzène, sont placés dans un petit ballon, muni d'un long tube effilé. On refroidit à l'aide d'un mélange de glace et de chlorure de sodium et on ajoute peu à peu 22 g. de pentachlorure de phosphore. Trois opérations identiques sont effectuées en même temps. La réaction est au début très vive, mais après un contact de 24 h., une grande partie du pentachlorure reste intacte. Les liquides, obtenus dans ces quatre expériences, sont ensuite réunis dans un grand ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant. On chauffe au bain-marie pendant deux heures; après refroidissement et addition lente d'eau, la couche benzénique est décantée, puis neutralisée; le résidu d'évaporation, après une pre-

mière rectification, est fractionné minutieusement; cette distillation sous pression réduite a fourni des produits identiques aux fractions séparées dans la deuxième expérience.

*Action du pentabromure de phosphore
sur le 2.chlorocyclohexanol*

10 g. de dérivé cyclanique en solution dans 50 g. de benzène sont traités par 43 g. de pentabromure de phosphore dans des conditions identiques à celles de la première expérience. La réaction, au début moins violente, est par la suite plus complète: après 24 h. de contact, le pentabromure a disparu en presque totalité.

La distillation fractionnée, effectuée avec soin, donne des fractions identiques à celles déjà obtenues:

Fractions	Eb ₁₇
—	—
1	38° — 40°
2	50° — 85°
3	94°

La dernière fraction représente le 1.chloro.2 bromocyclohexane: c'est un produit incolore, assez mobile; les constantes physiques, déterminées sur les composés séparés dans les deux expériences, sont identiques:

$$\text{Eb}_{17} = 94^{\circ}; d_{20} = 1,514; n_{20}^D = 1,5226$$

$$\text{R. M. trouvée} = 39,70; \text{R. M. calculée} = 40,30.$$

Une partie de ce composé, saponifiée ensuite par l'acétate d'argent et la potasse, est transformée en cyclohexanediol trans, qui n'a pas fourni de complexe acétonique. Le chlorobromocyclohexane a donc une structure trans; d'ailleurs les halohydrines, qui servent à sa préparation, ont la même configuration spatiale.

Ainsi, tous les dérivés cyclaniques dihalogénés 1.2 étudiés sont des *isomères trans*; cependant certains composés

sont obtenus par fixation directe de l'halogène, d'autres après action du pentachlorure ou du pentabromure de phosphore.

L'arrachement de l'halogène par des alcoolates de sodium nous conduira bientôt à des dialcoxycyclanes; ces derniers, traités par les halogénures de phosphore, seront transformés en dichlorocyclohexane ou dibromocyclohexane, identiques aux composés déjà préparés.

§ II. — Action de solutions alcooliques d'hydroxyde de potassium sur les dérivés dihalogénés

Les dérivés cyclaniques monohalogénés, traités par le méthylate de sodium, dans le but d'obtenir des alcoxycyclanes, ont montré une réactivité faible. Une deuxième substitution sur la molécule cyclanique permet au contraire le remplacement facile des deux halogènes; toute une série de dialcoxycyclanes ont pu être ainsi facilement préparés, en utilisant une réaction voisine:

Un *dérivé cyclanique dihalogéné 1.2.*, traité par une *solution alcoolique concentrée d'hydroxyde de potassium*, est transformé en *dialcoxycyclane* correspondant.

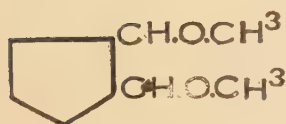
La solution de potasse dans l'alcool choisi s'obtient ainsi: les deux produits, en quantités calculées, sont placés dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant; la dissolution est facilitée par un chauffage au bain-marie plus ou moins long.

La préparation du diéther est faite dans le même appareil: on ajoute le dérivé dibromé, en quantité correspondante. Un chauffage prolongé pendant 12 h. au bain-marie à 50° provoque un changement de coloration de la partie liquide et une précipitation: le mélange d'abord rouge devient brun, et un précipité de bromure de potas-

sium se forme en même temps. Le poids de ce sel, essoré et séché, correspond à 90 % du chiffre théorique, pour les premiers termes de la série; la réaction peut être considérée comme totale. La partie liquide séparée est neutralisée, puis soumise à un entraînement à la vapeur d'eau. Après extractions à l'éther et évaporation du solvant, le résidu est rectifié avec soin pour séparer le dialcoxy-cyclane à l'état pur.

Le dibromocyclopentane et le dibromocyclohexane, traités ainsi par différents alcools ont fourni plusieurs *dialcoxycyclopentanes* et *dialcoxycyclohexanes*.

DIALCOXYCYCLOPENTANES



1.2. DIMÉTHOXYCYCLOPENTANE

Le diéther a été obtenu par action d'une solution de potasse dans le méthanol sur le dibromocyclopentane.

Un chauffage de 12 h. à 50° permet l'élimination de 90 % du poids théorique de bromure de potassium, et donne au mélange une coloration brune plus accentuée, que celle notée plus tard pour les dérivés du cyclohexane. Le diméthoxycyclopentane est un produit odorant et mobile :

$$\text{Eb}_{760} = 108^{\circ}; \text{d}_{20^{\circ}} = 0,958; \text{n}_{20^{\circ}}^{\text{D}} = 1,4482$$

R. M. trouvée: 35,87; R. M. calculée: 35,61.

1.2. DIÉTHOXYCYCLOPENTANE

Nous avons préparé de la même façon ce produit, en utilisant une solution de potasse dans l'éthanol.

$$\text{Eb}_{760} = 126^{\circ}; \text{d}_{20} = 0,934; \text{n}_{20}^{\text{D}} = 1,4417$$

R. M. trouvée: 45,27; R. M. calculée: 44,84.

DIALCOXYCYCLOHEXANES

1.2. DIMÉTHOXYCYCLOHEXANE

Ce produit est préparé par PALFRAY et SABETAY (1) par action de l'iodure de méthyle sur le 1.2.cyclohexanediol ($Eb_{15} = 65^{\circ}$; $n_{18}^D = 1,4460$; $d_{18} = 0,9652$); plus tard, SABETAY et BLEGER (2) ajoutent le même diol à une solution d'une partie de sodium dans dix parties de 3.pentanol; après évaporation du 3.pentanol, la masse solide obtenue est chauffée à 130° à l'autoclave en présence d'iodure de méthyle.

Nous avons chauffé le dibromocyclohexane et une solution de potasse dans le méthanol, 12 h. au bain-marie à 50° ; le poids du précipité de bromure de potassium est voisin du chiffre théorique. Le produit est incolore, assez mobile et odorant:

$$Eb_{760} = 135^{\circ}; d_{20^{\circ}} = 0,971; n_{20}^D = 1,4581$$

R. M. trouvée: 40,47; R. M. calculée: 40,23.

1.2. DIÉTHOXYCYCLOHEXANE

Ce produit a été obtenu par action d'une solution de potasse dans l'éthanol sur le dibromocyclohexane.

$$Eb_{760} = 151^{\circ}; d_{20^{\circ}} = 0,935; n_{20}^D = 1,4542$$

R. M. trouvée: 49,83; R. M. calculée: 49,46.

1.2. DIN.PROPOXYCYCLOHEXANE

Nous avons préparé ce composé, d'une façon analogue, à l'aide d'une solution de potasse dans le n. propanol. La quantité de bromure de potassium éliminé est presque égale au chiffre théorique.

$$Eb_{760} = 159^{\circ}; d_{20^{\circ}} = 0,930; n_{20}^D = 1,4558$$

R. M. trouvée: 58,43; R. M. calculée: 58,70.

(1) PALFRAY et SABETAY, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1928, t. 43, p. 805.

(2) SABETAY et BLEGER, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1930, t. 47, p. 214,

1.2.DIISOPROPOXYCYCLOHEXANE

Le 2.propanol est utilisé comme solvant pour obtenir ce produit; mais la réaction est plus lente, il faut chauffer 24 heures pour obtenir une précipitation suffisante. L'encombrement stérique de la molécule de ce diéther paraît rendre sa formation plus difficile.

$$\text{Eb}_{760} = 160^{\circ}; d_{20^{\circ}} = 0,931; n_{20}^D = 1,4557$$

R. M. trouvée: 58,37; R. M. calculée: 58,70.

1.2.DIN.BUTOXYCYCLOHEXANE

Un chauffage prolongé pendant 48 h. à 80° permet au dibromocyclohexane de réagir sur une solution de potasse dans le n.butanol. La réaction est cependant incomplète, et une partie du dérivé dibromé est restée inattaquée.

$$\text{Eb}_{760} = 192^{\circ}; d_{20^{\circ}} = 0,925; n_{20}^D = 1,4561$$

R. M. trouvée: 67,00; R. M. calculée: 67,93.

1.2.DICYCLOHEXOXYCYCLOHEXANE

La réaction est lente: il faut chauffer 3 jours à 100° , pour arracher le brome à l'aide d'une solution de potasse dans le cyclohexanol.

$$\text{Eb}_{45} = 120^{\circ}; d_{20^{\circ}} = 0,980; n_{20}^D = 1,4731$$

R. M. trouvée: 81,85; R. M. calculée: 82,01.

Les solutions d'hydroxyde de potassium dans différents alcools, chauffées en présence de dérivés dibromés, fournissent des dialcoxycyclanes. La réaction peut être considérée comme totale pour les premiers termes de la série; mais le rendement diminue ensuite, quand le poids moléculaire et l'encombrement stérique augmentent. Les mesures physiques effectuées ont permis d'établir ce tableau.

	Eb. ₇₆₀	d _{20°}	D _{n₂₀}	η ₂₀ dyne sec/cm ²	γ ₂₀ dyne cm	R. M. calc.	R. M. trouv.	P. calc.
1.2. Diméthoxycyclohexane ...	135	0,971	1,4581	0,0122	34,2	40,23	40,47	358,1
1.2. Diéthoxycyclohexane	151	0,935	1,4542	0,0175	33,9	49,46	49,83	436,1
1.2. Di n. propoxycyclohexane .	159	0,930	1,4558	0,0185	33,5	58,70	58,43	514,1
1.2. Diisopropoxycyclohexane .	160	0,931	1,4557	0,0239	33,4	58,70	58,37	514,1
1.2. Di n. butoxycyclohexane . .	192	0,925	1,4561	0,0297	33,1	67,93	67,00	592,1
1.2. Dicyclohexoxycyclohexane .	120(a)	0,980	1,4731	0,0417	36,5	82,01	81,85	691,9
1.2. Diméthoxycyclopentane . . .	108	0,958	1,4482	0,0067	31,9	35,61	35,87	321,5
1.2. Diéthoxycyclopentane	126	0,934	1,4417	0,0122	31,9	44,84	45,27	399,5

(a) Eb₁₅

§ III. — Arrachement de l'halogène par le magnésium

La déshalogénation a été étudiée en particulier sur le dibromocyclohexane à l'aide du magnésium en milieu étheré, de plusieurs magnésiens (bromure d'éthyle et de propylmagnésium, chlorure de cyclohexylmagnésium) et du magnésium en milieu anisole et benzénique.

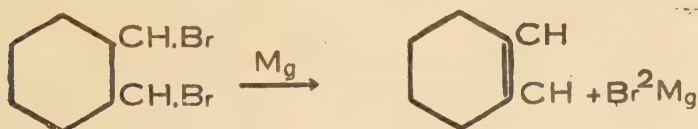
a) ACTION DU MAGNESIUM EN MILIEU ETHERE

La quantité théorique de magnésium nécessaire à la formation du dérivé dimagnésien (10 g.) est ajoutée à une solution de dibromocyclohexane (50 g.) dans l'éther rigoureusement anhydre,

Après un contact prolongé, les produits ne réagissent plus: 5 g. de magnésium n'ont pas été attaqués. Le liquide surnageant est ensuite traité par l'eau glacée en refroidissant. On extrait à l'éther et après évaporation du solvant, le résidu est rectifié à l'aide d'une colonne à spirale de 0 m. 60: on sépare seulement le cyclohexène $Eb_{760} = 82^{\circ}$, reconnu à son odeur et aux propriétés de la double liaison. HOFMANN et DAMM (1) ont déjà obtenu le même cyclène par action du magnésium.

Cette formation de cyclohexène peut être expliquée par deux réactions théoriques différentes:

1° L'arrachement des deux halogènes se fait brutalement, sans fixation préalable du métal sur la molécule organique:



2° Le dérivé monomagnésien du dibromocyclohexane, tout d'abord formé, se décompose ensuite:



Nous avons essayé de démontrer la *formation intermédiaire* du dérivé monomagnésien, en réalisant plusieurs expériences voisines.

b) ACTION DU BROMURE D'ETHYLMAGNESIUM

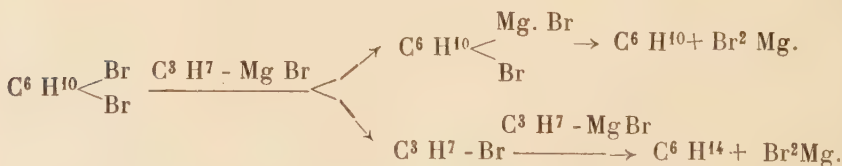
Le composé magnésien, en solution dans l'éther rigoureusement anhydre, est ajouté lentement à une solution

(1) HOFMANN et DAMM, *Kaiser Wilhelm Ges.*, 1925, t. 2, p. 97.

de dibromocyclohexane dans le même solvant. La réaction est vive, l'éther entre en ébullition; on refroidit, et à la fin de l'opération il se forme deux couches. On décompose ensuite par l'eau à basse température, et après extraction à l'éther, séchage et évaporation du solvant, le résidu est rectifié à l'aide d'une bonne colonne à spirale: le cyclohexène $Eb_{760} = 83^\circ$ est isolé.

c) ACTION DU BROMURE DE n.PROPYLMAGNESIUM

La même technique est suivie dans cette expérience; une distillation fractionnée, faite avec soin, permet finalement de séparer de l'hexane et du cyclohexène. La formation de ces deux composés peut être ainsi expliquée: une molécule de bromure de n.propylmagnésium réagit sur le dibromocyclohexane, et le magnésium se fixe sur la molécule cyclanique: le dérivé monomagnésien formé est transformé après addition d'eau en cyclohexène, et le bromure de n.propyle fournit l'hexane, par action d'une deuxième molécule de bromure de n.propylmagnésium:



Nous avons essayé de prouver le passage du magnésium sur le noyau cyclanique, en utilisant le chlorure de cyclohexylmagnésium. D'ailleurs, URION (1) montre qu'un échange fonctionnel se produit entre des composés organomagnésiens et des composés halogénés, par double décomposition; cette réaction permet de préparer des composés

(1) URION, *C. R. Ac. Sc.*, 1934, t. 198, p. 1245.

organométalliques difficilement obtenus par action directe du magnésium; le bromocyclohexane et bromure d'éthylmagnésium fournissent ainsi, après traitement par l'eau, le cyclohexane. Cependant, GRIGNARD (1) rejette cette explication: le magnésien, utilisé par URION, servirait seulement à décaper le métal, et il suffit d'utiliser un halogénure, actif vis-à-vis du magnésium, pour préparer un composé organo-métallique difficile à obtenir; cette *méthode* « *par entraînement* » exposée auparavant (2) subsiste entièrement. L'expérience suivante paraît, au contraire, prouver le *passage du magnésium sur le noyau cyclique*.

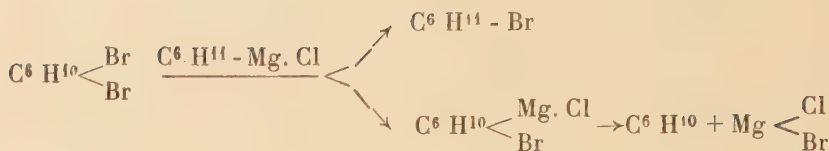
d) ACTION DU CHLORURE DE CYCLOHEXYLMAGNESIUM

Ce composé organo-métallique est d'abord préparé par action d'une solution de 20 g. de chlorure de cyclohexyle dans l'éther anhydre sur 7 g. de magnésium. Après disparition totale du métal, on ajoute lentement 41 g. de dibromocyclohexane en solution éthérée. On note d'abord un dégagement de chaleur, qui se traduit par l'ébullition de l'éther; on chauffe ensuite 1 h. 30. Le traitement par l'eau produit la précipitation d'hydroxyde de magnésium, et le sel de magnésium, qui était insoluble dans l'éther, se dissout dans l'eau. Après extraction à l'éther, neutralisation et séchage, le solvant est évaporé, et le résidu est fractionné: on sépare du cyclohexène, 10 g. de monobromocyclohexane ($E_b_{760} = 161^\circ$; $d_{21} = 1,330$) et 20 g. de dibromocyclohexane, qui n'a pas réagi.

La formation de monobromocyclohexane peut être expliquée par la migration du magnésium:

(1) GRIGNARD, *C. R. Ac. Sc.*, 1934, t. 198, p. 2217.

(2) GRIGNARD, *C. R. Ac. Sc.*, 1934, t. 198, p. 625.



Il ne se forme pas de dérivé dimagnésien; ce dernier serait transformé, en effet, par le traitement aqueux en cyclohexane. La *formation de monomagnésien*, déjà observée dans les expériences précédentes, est seule possible, et les deux atomes de brome paraissent avoir une réactivité différente; le même fait est observé pour le 1.4.dibromocyclohexane, étudié par la suite.

e) ACTION DU MAGNESIUM EN MILIEU ANISOLE

Cette expérience réalisée, en présence d'iode, conduit également au dérivé monomagnésien; il a été, en effet, impossible de retrouver du cyclohexane, après traitement aqueux.

f) ACTION DU MAGNESIUM EN MILIEU BENZENIQUE

On pèse dans un ballon 10 g. de 1.2.dibromocyclohexane, 2 g. de métal et 50 g. de benzène. Après un contact de dix jours à 50°, le bromure de magnésium n'est pas éliminé, et le cyclohexène ne peut être obtenu. La présence de l'éther est donc nécessaire à la réaction, et le cyclohexène formé dans les expériences précédentes provient de la décomposition du monomagnésien. Le même résultat a pu être constaté en utilisant des composés voisins, en particulier le 1.4.dibromocyclohexane.

g) ACTION DU MAGNESIUM SUR LE 1.4.DIBROMOCYCLOHEXANE

Le cyclohexanediol 1.4, obtenu par nous par hydrogénation catalytique de l'hydroquinone, en présence de nickel RANEY, sous 30 kilogs de pression, est traité par l'acide bromhydrique à 50 % à chaud pendant 18 h.; il est ainsi transformé en partie en 1.4.dibromocyclohexane (1). Ce dernier, en solution étherée anhydre, est soumis à l'action du magnésium; le bromure de magnésium précipite, et il se forme une double couche. Après traitement aqueux et extraction, on obtient du monobromocyclohexane, provenant du monomagnésien formé, et des dérivés complexes, résultant de réactions de doublement. L'absence totale de cyclohexane et de cyclohexadiène prouve, que le dérivé dimagnésien n'a pas existé dans le mélange.

La *formation de composé monomagnésien* dans toutes ces expériences montre une réactivité différente des deux halogènes, fixés sur le noyau cyclanique, envers le magnésium; GRIGNARD et TISSIER (2) ont fait la même observation pour le bromure d'éthylène et le bromure de triméthylène. La dialcoylation des dérivés cyclaniques dihalogénés par les solutions alcooliques d'hydroxyde de potassium, prouve, au contraire, que les deux halogènes réagissent de la même façon; il a été possible ainsi de préparer des dialcoxycyclanes voisins des alcoxycyclanols, obtenus par la suite, à l'aide d'halohydrines.

(1) ROTHSTEIN, *Thèse Sciences, Paris*, 1930.

(2) GRIGNARD et TISSIER, *C. R. Ac. Sc.*, 1901, t. 132, p. 831.

CHAPITRE III

Déshalogénation des halogénocyclanols 1.2.

Après avoir rappelé rapidement la préparation des chlorocyclanols, nous avons essayé d'indiquer un mode d'obtention des bromocyclanols. La déshalogénation des chlorocyclanols, réalisée à l'aide d'alcoolates de sodium, fournit plusieurs alcoxycyclanols, qui sont ensuite soigneusement étudiés.

§ 1. — Préparation des halogénocyclanols 1.2.

a) 2.CHLOROCYCLANOLS

Après de nombreux auteurs, GRANGER (1) a préparé successivement plusieurs termes de la série. Nous avons déjà indiqué, que l'estérification du 2.*chlorocyclohexanol trans* par l'acide chlorhydrique, fournit vraisemblablement le 2.*chlorocyclohexanol cis*, que BARTLETT avait isolé (2).

b) 2.BROMOCYCLANOLS

Nous avons obtenu les 2.bromocyclanols par *action de la bromurée en solution aqueuse sur les cyclènes*.

Préparation de la bromurée. — Par petites quantités,

(1) GRANGER, *Thèse Sciences, Montpellier*, 1936.

(2) BARTLETT, *Journ. Amer. Chem. Soc.*, 1935, t. 57, p. 224.

on ajoute 80 g. de brome à un mélange de 70 g. d'urée, 100 g. d'eau et 100 g. de carbonate de calcium pulvérisé. On agite longuement et on refroidit; le brome se fixe peu à peu; après sa disparition totale, on filtre sur coton de verre et on complète à 1.200 cc. avec de l'eau.

2.BROMOCYCLOPENTANOL

On agite plusieurs fois et vivement un mélange de 1.200 cc. de solution de bromurée, de 100 g. d'acide acétique et 64 g. de cyclopentène. Après un contact de 12 h. et extractions répétées à l'éther, le résidu d'évaporation du solvant est rectifié à l'aide d'une colonne à spirale de 0 m. 80; le produit séparé est un liquide huileux:

$$\text{Eb}_{15} = 78^{\circ}; d_{20} = 1,752; n_{20}^D = 1,5351$$

2.BROMOCYCLOHEXANOL

Plusieurs auteurs ont préparé le 2.bromocyclohexanol: SWARTS (1) par action du brome et du bromure de potassium sur le cyclohexène; COFFEY (2) par fixation de l'acide hypobromeux sur le cyclène; SCHMIDT, SCHUMACHER et ASMUS (3) obtiennent un produit $\text{Eb}_1 = 60^{\circ}\text{-}61^{\circ}$; SCHMIDT, KNILLING et ASCHERL (4) font agir l'acétamide bromée en solution aqueuse sur le cyclène; BEDOS (5) le bromure de phénylmagnésium sur l'époxy cyclohexane ($\text{Eb}_9 = 87^{\circ}\text{-}88^{\circ}$; $d_{12} = 1,402$; $n_D^{12} = 1,528$).

Nous avons obtenu le produit en traitant 75 g. de cyclohexène, selon la technique réalisée pour le 2.bromocyclopentanol; le 2.bromocyclohexanol est également un liquide huileux:

$$\text{Eb}_{20} = 100^{\circ}; d_{20} = 1,453; n_{20}^D = 1,527$$

(1) SWARTS, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1937, t. 46, p. 13.

(2) COFFEY, *Rec. Tr. Chim. P. B.*, 1923, t. 42, p. 387.

(3) SCHMIDT, SCHUMACHER, ASMUS, *D. Ch. G.*, 1923, t. 56, p. 1239.

(4) SCHMIDT, KNILLING, ASCHERL, *D. Ch. G.*, 1926, t. 59, p. 1279.

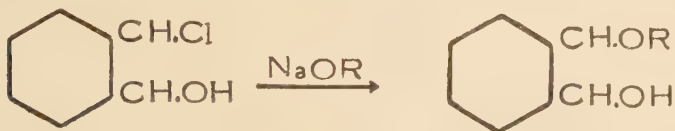
(5) BEDOS, *C. R. Ac. Sc.*, 1926, t. 183, p. 562.

§ II. — Action des alcoolates de sodium sur les halogénocyclanols

En utilisant cette réaction, nous avons pu préparer plusieurs 2.alcoxycyclanols (1); leur structure et leur désalcoylation a été ensuite réalisée; par oxydation, ils ont été enfin transformés en 2.alcoxycyclanones.

a) PREPARATION DES 2.ALCOXYCYCLANOLS

La réaction générale utilisée est simple: un *chlorocyclanol traité par un alcoolate de sodium est transformé en monoéther*:



La solution alcoolique d'alcoolate de sodium est obtenue par addition lente du métal à l'alcool. Dans celle-ci, on verse par petites quantités le chlorocyclanol, en refroidissant; il se produit de suite un précipité blanc de chlorure de sodium. Après un chauffage de 24 heures, au bain-marie, on reprend par l'eau et on extrait à l'éther; le résidu d'évaporation du solvant est finalement rectifié soigneusement pour séparer le monoéther de l'alcool.

Plusieurs *alcooxycyclopentanol*s et *alcooxycyclohexanol*s sont préparés en suivant cette technique.

ALCOXYCYCLOPENTANOLS

2.Méthoxycyclopentanol

Le chlorocyclopentanol et le méthylate de sodium servent à sa préparation:

$$\text{Eb}_{760} = 175^{\circ}; \text{d}_{20^{\circ}} = 1,021; \text{n}_{20^{\circ}}^{\text{D}} = 1,4534$$

R. M. trouvée: 30,98; R. M. calculée: 30,87.

(1) MOUSSERON et GRANGER, *C. R. Ac. Sc.*, 1937, t. 205, p. 327.

2. Ethoxycyclopentanol

Le chlorocyclopentanol et l'éthylate de sodium, dans les mêmes conditions d'expérience, fournissent ce composé :

$$\text{Eb}_{760} = 182^{\circ}; d_{20^{\circ}} = 0,990; n_{20^{\circ}}^D = 1,4512$$

R. M. trouvée: 35,34; R. M. calculée: 35,49

ALCOXYCYCLOHEXANOLS

2. Méthoxycyclohexanol

WASER, SOMMER, LANDWER et GAZA (1) l'ont obtenu par hydrogénation catalytique du gaïacol ($\text{Eb}_{730} = 175^{\circ}-180^{\circ}$; $d_{40^{\circ}}^{20^{\circ}} = 0,9775$; $n_{20^{\circ}}^D = 1,45687$), PALFRAY et SABETAY (2) par action de l'iodure de méthyle sur le cyclohexanediol, MEINEL (3) en traitant le dérivé acétylé du bromométhoxycyclohexane; BRUNEL (4) déshalogène le méthoxyiodocyclohexane à l'aide d'oxyde d'argent ($\text{Eb}_{762} = 184^{\circ}$; $d_{41,5} = 0,9657$).

Nous avons obtenu ce composé, avec un rendement de 80 %, par action du méthylate de sodium sur le chlorocyclohexanol; c'est un liquide visqueux, peu odorant:

$$\text{Eb}_{760} = 181^{\circ}5; d_{20^{\circ}} = 1,0148; n_{20^{\circ}}^D = 1,4605$$

R. M. trouvée: 35,12; R. M. calculée: 35,49.

2. Ethoxycyclohexanol

KOTZ et BUSCH (5) l'ont préparé par action du chlorocyclohexanol sur le sodium et l'éthanol ($\text{Eb}_{45} = 82^{\circ}-90^{\circ}$), KOTZ et HOFFMANN (6) par chauffage de l'époxycyclo-

(1) WASER, SOMMER, LANDWER et GAZA, *Helv. Chem. Acta*, 1929, t. 12, p. 418.

(2) PALFRAY et SABETAY, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1928, t. 43, p. 805.

(3) MEINEL, *Ann. der Chem.*, 1934, t. 510, p. 129.

(4) BRUNEL, *Ann. Chim. Phys.* (3), 1905, t. 6, p. 267.

(5) KOTZ et BUSCH, *J. F. prakt. Ch.*, 1928, t. 119, p. 40.

(6) KOTZ et HOFFMANN, *J. F. prakt. Ch.*, 1925, t. 110, p. 101.

hexane et de l'éthylate de sodium; BRUNEL (1) fait agir l'oxyde d'argent sur l'éthoxyiodocyclohexane.

$$(\text{Eb}_{762} = 195^{\circ}; d_{44.2} = 0,9467)$$

Nous avons obtenu ce produit, avec un rendement de 80 %, par action de l'éthylate de sodium sur le chlorocyclohexanol:

$$\text{Eb}_{760} = 187^{\circ}; d_{20.0} = 0,9818; n_{20}^D = 1,4563$$

R. M. trouvée: 40,11; R. M. calculée: 39,90.

2.n.Propoxycyclohexanol

Ce composé est préparé par action du n.propanolate de sodium sur le chlorocyclohexanol; le produit liquide cristallise lentement à froid:

$$\text{Eb}_{760} = 205^{\circ}; d_{20.0} = 0,970; n_{20}^D = 1,4580$$

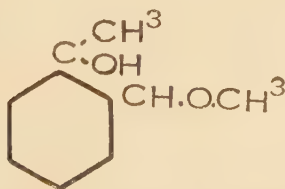
R. M. trouvée: 44,43; R. M. calculée: 44,73.

2.Cyclohexanoxycyclohexanol

Le chlorocyclohexanol, traité de façon identique par le cyclohexanolate de sodium, fournit, après un chauffage prolongé durant 48 h., un produit solide cristallisé:

$$F = 50^{\circ}; \text{Eb}_{45} = 121^{\circ}$$

1.Méthyl 2.méthoxycyclohexanol



Ce composé est obtenu par un chauffage, prolongé pendant 48 h., d'un mélange de 1.méthyl 2.chlorocyclohexanol et de méthylate de sodium; la réaction est incomplète:

$$\text{Eb}_{760} = 181^{\circ}; d_{20.0} = 0,987; n_{20.0}^D = 1,4620$$

R. M. trouvée: 40,07; R. M. calculée: 40,11.

(1) BRUNEL, *Ann. Chem. Phys.*, (3), 1905, t. 6, p. 267.

1. Ethyl 2. méthoxycyclohexanol

LEVÈNE et HARRIS (1) ont préparé un produit actif ($[\alpha]_D^{23} = 7^{\circ}65$; $d_4^{20} = 0,966$; $n_D^{25} = 1,4544$) par action de l'oxyde d'argent et de l'iodure de méthyle sur le lactate d'éthyle; l'éther méthylique obtenu, traité par le dimagnésien du dibromopentane fournit le produit étudié.

Nous l'avons obtenu par chauffage, prolongé durant trois jours, du mélange de 1.éthyl 2.chlorocyclohexanol et de méthylate de sodium; 60 % de la chlorhydrique seulement sont transformés:

$Eb_{760} = 186^{\circ}$; $d_{20^{\circ}} = 0,975$; $n_{20^{\circ}}^D = 1,4639$

R. M. trouvée: 44,70; R. M. calculée: 44,73.

Les alcoolates de sodium transforment donc les halo-hydrines en *alcoxycyclanols*; le rendement est excellent pour les premiers termes de la série; il est beaucoup plus faible pour les halohydrines ayant une fonction alcool secondaire. Les mesures physiques effectuées ont permis d'établir ce tableau:

	Eb_{760}	$d_{20^{\circ}}$	n_{20}^D	η_{20} dyne sec/cm ²	γ_{20} dyne cm	R. M. calc.	R. M. trouv.	P. calc.	
2. Méthoxycyclopentanol	175°	1,024	1,4534	0,0613	38,1	30,87	30,98	282,5	28
2. Ethoxycyclopentanol.....	182°	0,990	1,4512	0,0712	35,0	35,49	35,34	321,5	34
2 Méthoxycyclohexanol	181°	1,0148	1,4605	0,0823	37,7	35,49	35,42	349,1	34
2. Ethoxycyclohexanol.....	187°	0,9818	1,4563	0,1031	34,7	39,90	40,11	358,1	35
2 n. Propoxycyclohexanol	205°	0,970	1,4580	0,1216	34,7	44,73	44,43	397,1	39
1. Méthyl 2. Méthoxycyclohexanol	181°	0,987	1,4620	0,1267	36,4	40,11	40,07	358,1	35
1. Ethyl 2. Méthoxycyclohexanol	186°	0,975	1,4639	0,0789	36,1	44,73	44,70	397,1	39

(1) LEVÈNE et HARRIS, *J. Biol. Chem.*, 1936, t. 113, p. 55.

b) STRUCTURE DES 2.ALCOXYCYCLANOLS

Les alcoxycyclanols sont traités d'une part par le pentabromure de phosphore, d'autre part par l'acide chlorhydrique:

Action du pentabromure de phosphore

On pèse, dans une série de petits ballons, refroidis par un mélange de glace et de chlorure de sodium, 6 g. de méthoxycyclohexanol et 40 g. de benzène; 30 g. de pentabromure de phosphore sont ajoutés à cette solution par petites quantités. Après 12 h. de contact, on chauffe 2 h. au bain-marie. L'excès de pentabromure est ensuite décomposé par addition d'eau. On extrait à l'aide du benzène et le résidu d'évaporation du solvant est finalement rectifié: un produit liquide $Eb_6 = 95^\circ$, $d_{20^\circ} = 1,730$, est ainsi séparé. C'est le 1.2.dibromocyclohexane trans: il fournit, en effet, un cyclohexanediol, qui ne donne pas de complexe acétonique. L'alcoxycyclanol initial présente vraisemblablement la même structure. Le diméthoxycyclohexane, traité dans les mêmes conditions, a d'ailleurs fourni le dibromocyclohexane trans. On peut conclure que les 2.alcoxycyclanols, les 1.2.dialcoxycyclanes et les dérivés cyclaniques dihalogénés étudiés présentent tous la même configuration spatiale; la *structure trans* paraît être conservée au cours des diverses manipulations.

Action de l'acide chlorhydrique

On chauffe à l'ébullition, pendant 5 h., 30 g. de méthoxycyclohexanol et 200 g. d'acide. Après extraction à l'éther, le résidu d'évaporation du solvant, rectifié, fournit du 2.chlorocyclohexanol $Eb_{15} = 85^\circ$, $d_{22^\circ} = 1,125$.

c) DESALCOYLATION DES 2.ALCOXYCYCLANOLS

Nous avons montré, que les alcooxycyclanes, traités par l'acide sulfurique à chaud, sont transformés en cyclènes; leur molécule a donc perdu R OH. Cette élimination, appelée *désalcoylation*, est peut-être comparable à l'élimination de Cl H des 2.chlorocyclanols, et de NH³ des 2.amino-cyclanols. Nous avons essayé de traiter les 2.alcooxycyclanols (1) en vue d'obtenir un résultat semblable. Le 2.alcooxycyclanol est chauffé dans un ballon suivi d'un réfrigérant descendant; l'acide sulfurique est ajouté goutte à goutte dans le produit. On perçoit un crépitement et le mélange brunit; le distillat est formé par deux couches; la partie aqueuse est décantée. Le produit cyclanique séparé est rectifié; dans d'autres expériences il est traité directement par le sulfite acide de sodium ou le chlorhydrate de semicarbazide.

Tous les alcooxycyclanols préparés sont ainsi soumis à l'action de l'acide sulfurique.

DÉSALCOYLATION DES 2.ALCOXYCYCLOPENTANOLS

2.Méthoxycyclopentanol

L'expérience a fourni les résultats suivants: il reste dans le ballon un résidu noirâtre, constitué sans doute par des polymères du cyclopentadiène; le distillat rectifié (Eb₇₆₀ = 60°-100°) est un mélange d'eau et de méthanol, qui est transformé en formol par oxydation chromique.

2.Ethoxycyclopentanol

Après l'expérience, il reste dans le ballon un résidu noir, sans doute formé par des polymères du cyclopentadiène. Le distillat rectifié (Eb₇₆₀ = 85°-100°) est un mé-

(1) MOUSSEYON et GRANGER, C. R. Ac. Sc., 1938, t. 206, p. 922.

lange d'eau et d'éthanol, qui a pu être transformé en méthane triodé et en aldéhyde acétique. L'acide sulfurique fait perdre aux alcooxycyclopentanols de l'eau et l'alcool, pour conduire vraisemblablement au cyclopentadiène.

DÉSALCOYLATION DES 2.ALCOXYCYCLOHEXANOLS

2.Méthoxycyclohexanol

Le distillat obtenu est traité immédiatement par le sulfite acide de sodium; après un contact de 24 h., on extrait à l'éther: la solution étherée est séparée; le résidu d'évaporation du solvant est rectifié: une petite quantité de *méthoxycyclohexène* $Eb_{760} = 145^\circ$ est séparée; le rendement est égal à 5 % du produit initial.

La solution bisulfitique, traitée par la soude, est soumise à un courant de vapeur d'eau; le liquide entraîné est extrait à l'éther; finalement l'*aldéhyde cyclopentanique*, caractérisée par sa semicarbazone ($F. = 123^\circ-124^\circ$), est isolée avec un rendement égal à 90 %.

2.Ethoxycyclohexanol

L'expérience, pratiquée dans des conditions analogues, a permis d'obtenir les produits suivants:

De faibles proportions de *cyclohexadiène* ($Eb_{760} = 84^\circ$; $d_{20} = 0,8404$; rendement = 15 %) et d'*éthoxycyclohexène* ($Eb_{760} = 160^\circ$; rendement = 10 %) sont séparées de l'*aldéhyde cyclopentanique* (rendement = 50 %).

2.n.Propoxycyclohexanol

Dans le distillat, la couche aqueuse est d'abord séparée par décantation; la partie cyclanique, extraite à l'éther, est rectifiée: une grande quantité de *cyclohexadiène* $Eb_{760} = 84^\circ$ (rendement 50 %) distille avant l'*aldéhyde cyclopentanique* et le *propoxycyclohexène* $Eb_{760} = 190^\circ$, obtenus tous deux avec un rendement faible (10 % environ).

2. Cyclohexoxycyclohexanol

L'aldéhyde cyclopentanique obtenue en faible proportion (rendement 10 %) a été combinée au sulfite acide de sodium.

Tous les alcooxycyclanols précédents, désalcoylés par l'acide sulfurique, ont fourni un *cyclène* et de l'aldéhyde cyclopentanique: La formation de cyclène est d'autant plus importante que le radical R de la fonction alcoxy est plus lourd; elle est due à l'élimination simple de ROH avec création d'une double liaison. La quantité d'aldéhyde cyclopentanique est au contraire d'autant plus élevée, que le radical R est moins condensé en carbone; l'élimination de ROH provoque ainsi une régression de cycle, le cycle à six atomes de carbone a été transformé en cycle à cinq atomes. Cette *désalcoylation* peut être expliquée de deux façons différentes:

Une première hypothèse indiquerait que RO—H provient du radical RO— et de l'hydrogène appartenant à l'hydroxyle voisin:



Une deuxième théorie montrerait que le radical R et l'hydroxyle sont éliminés de la façon suivante:



Afin d'expliquer le mécanisme probable de la désalcoylation, d'autres expériences ont porté sur le 1.méthyl 2.méthoxycyclohexanol, le 1.éthyl 2.méthoxycyclohexanol et le 1.méthoxycyclohexylcarbinol 1, qui ont été traités comme précédemment par l'acide sulfurique.

1. *Méthyl 2.méthoxycyclohexanol 1.*

Le distillat obtenu est traité par le chlorhydrate de semicarbazide en présence d'acétate de sodium et d'alcool. Un précipité se forme rapidement à froid; on chauffe 2 h. au bain-marie. Après un contact de 24 h., le précipité est essoré, lavé à l'eau, et dissous dans l'alcool. Par cristallisations fractionnées, on sépare d'abord une grande quantité (rendement 98 %) de semicarbazone de la *2.méthylcyclohexanone* $F = 189^{\circ}$. Le résidu d'évaporation des eaux mères est repris par le benzène; on obtient des cristaux $F = 180^{\circ}$; l'abaissement du point de fusion indique la présence probable de semicarbazone de la *méthylcyclopentylcétone* en très faible proportion (rendement 2 %), mais ce dernier produit n'a pu être isolé.

1. *Ethyl 2.méthoxycyclohexanol 1.*

L'expérience est réalisée dans les mêmes conditions et conduit finalement à un produit brut $F = 150^{\circ}$. Une série de cristallisations fractionnées permet de séparer la semicarbazone de l'*éthylcyclohexanone* $F = 155^{\circ}$ - 158° , et celle de l'*éthylcyclopentylcétone* $F = 135^{\circ}$ (rendement = 15 %).

1. *Méthoxycyclohexylcarbinol 1.*

Ce composé a été préparé par action du méthylate de sodium sur la chlorhydrine du méthylène cyclohexane:

Le méthylène cyclohexane est obtenu à partir du bromacétate d'éthyle, du zinc et de cyclohexanone, en solution benzénique; un léger chauffage permet de terminer la réaction, et le produit est finalement rectifié.

La chlorhydrine (1), préparée suivant la technique de DETOEUF (2), est rectifiée soigneusement.

(1) TIFFENEAU, WEIL et Mlle TCHOUBAR, *C. R. Ac. Sc.*, 1937, t. 205, p. 53, 144.

(2) DETOEUF, *Thèse Sciences, Paris*, 1920.

L'alcooxycyclanol étudié est obtenu à partir de la chlorhydrine et du méthylate de sodium, en suivant la technique générale déjà indiquée; rectifié avec soin, il présente les constantes:

$$\text{Eb}_{760} = 192^{\circ}; d_{25} = 0,982; n_D^{25} = 1,4558$$

R. M. calculée: 40,11; R. M. trouvée: 39,88

La désalcoylation du produit conduit à une faible quantité de *carbure* et à l'*aldéhyde cyclohexanique* en forte proportion:

$$\text{Eb}_{20} = 76^{\circ}; d_{20} = 0,904; \text{semicarbazone F.} = 176^{\circ}$$

WALLACH (1) obtient ce dernier produit, dans une réaction analogue, par déshydratation du 1.hydroxycyclohexylcarbinol 1.

Traitement du trans cyclohexanediol 1.2 par l'acide sulfurique

TIFFENEAU et Mlle TCHOUBAR (2), par déshydratation à l'aide d'oxyde d'aluminium à 250°-300°, transforment le cyclohexanediol cis en cyclohexanone et des traces d'aldéhyde cyclopentanique; l'isomère trans fournit seulement dans les mêmes conditions de l'aldéhyde cyclopentanique. Nous avons traité ce diol trans, par l'acide sulfurique, selon la même technique.

Après extraction à l'éther du distillat et évaporation du solvant, le résidu est fractionné: l'*aldéhyde cyclopentanique* est isolée en grande quantité; il ne se forme pas de cyclohexanone: la dernière fraction, traitée par la semicarbazide ne donne aucune combinaison.

Cette expérience est une nouvelle preuve d'une de nos premières conclusions: la quantité d'aldéhyde cyclopentanique, dûe à la désalcoylation des alcooxycyclanols, est

(1) WALLACH, *Ann. der Chem.*, 1906, t. 347, p. 331.

(2) TIFFENEAU et Mlle TCHOUBAR, *C. R. Ac. Sc.*, 1934, t. 199, p. 1624.

d'autant plus élevée que le radical R est moins condensé en carbone. Les 2.alcooxycyclohexanols substitués (méthyl et éthyl méthoxycyclohexanols) fournissent d'autre part une réaction de régression de cycle d'autant plus importante, que le radical voisin du groupement hydroxyle est plus condensé en carbone.

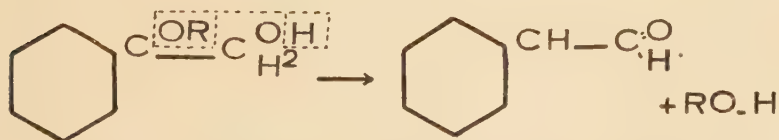
Toutes les réactions de désalcoylation étudiées nous permettent de déterminer le mécanisme probable de cette transformation: *ROH s'élimine vraisemblablement comme dans la plupart des réactions, aux dépens du radical RO— et de l'hydrogène appartenant au groupement hydroxyle voisin:*

1° La formation de cycladiènes à partir des alcooxycyclanols s'explique ainsi facilement;

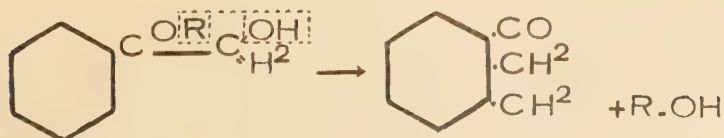
2° Les alcoylcyclopentylcétones se forment à partir des alcooxycyclohexanols substitués selon la réaction suivante:



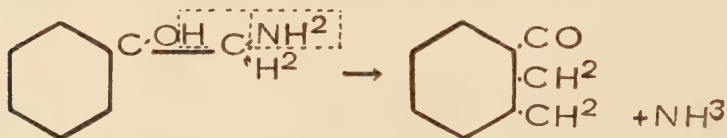
3° L'aldéhyde cyclohexanique dérive du 1.méthoxycyclohexylcarbinol 1, selon le schéma:



L'élimination contraire R—OH aurait transformé le produit initial en cycloheptanone:



Cette réaction serait voisine de l'obtention, par TIFFE-DEAU, WEILL et Mlle TCHOUBAR (1), de cycloheptanone dans la désamination de 1.aminométho 1.cyclohexanol 1 :

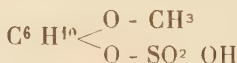


La désalcoylation des alcoxycyclohexanols non substitués se traduit donc par une *régression de cycle*, avec création d'une fonction aldéhyde aux dépens des deux fonctions initiales : l'élimination de RO—H est suivie de la rupture d'une valence entre deux atomes de carbone voisins sur le cycle et par suite de la formation du noyau du cyclopentane.

Nous retrouverons, dans l'étude des halogéno-cyclanones 1.2. et des chloraminocyclanols, des réactions de régression de cycle ; il nous sera possible de les rapprocher d'éliminations voisines décrites par divers auteurs.

Enfin, nous avons pu déterminer le *rôle exact de l'acide sulfurique dans le phénomène de désalcoylation* :

Le 2.méthoxycyclohexanol est traité à -10° par l'acide, suivant la technique classique de préparation des esters sulfuriques des cyclanediols en vue de leur dédoublement (2). Après addition de carbonate de baryum et traitement approprié, le sel de baryum est traité par l'acide sulfurique en léger défaut ; après élimination du sulfate de baryum, l'ester est obtenu par distillation dans le vide :



(1) TIFFENEAU, WEILL et Mlle TCHOUBAR, *C. R. Ac. Sc.*, 1937, t. 205, p. 55.

(2) DEX, *Rec. Trav. Chim., Pays-Bas* (4), 1922, t. 4, p. 318.

L'ester, par simple chauffage sans addition d'acide sulfurique donne la cyclopentylformaldéhyde.

L'acide sulfurique intervient donc comme *agent d'estérification* dans le phénomène de désalcoylation; l'adéhyde de régression provient de la décomposition ultérieure par la chaleur de l'ester formé.

d) OXYDATION DES 2.ALCOXYCYCLANOLS

Les alcooxycyclanols, oxydés dans des conditions déterminées, sont transformés en 2.alcooxycyclanones. Ces derniers composés pourraient également être préparés par action des alcoolates de sodium ou de solutions alcooliques d'hydroxyde de potassium sur les 2.chlorocyclanones; ces réactions sont étudiées par la suite.

L'oxydation des alcooxycyclanols est ainsi réalisée: le produit, dissous dans l'acide acétique, est mélangé à une solution de bichromate de potassium dans l'acide sulfurique à 30 %, en léger excès. Après addition d'eau et extraction à l'éther, le solvant est évaporé, et le résidu est rectifié par distillation sous pression réduite. Plusieurs dérivés du cyclopentane et du cyclohexane sont préparés en suivant la même technique.

ALCOXYCYCLOPENTANONES

2.Méthoxycyclopentanone

Elle a été obtenue par oxydation du 2.méthoxycyclopentanol:

$$\text{Eb}_{760} = 179^{\circ}; \text{d}_{20} = 1,034; \text{n}_{20}^{\text{D}} = 1,4441$$

R. M. trouvée: 29,88; R. M. calculée: 29,36.

2.Ethoxycyclopentanone

L'oxydation du 2.éthoxycyclopentanol fournit la cétone:

$$\text{Eb}_{760} = 186^{\circ}; \text{d}_{20} = 1,002; \text{n}_{20}^{\text{D}} = 1,4383$$

R. M. trouvée: 33,55; R. M. calculée: 33,98.

ALCOXYCYCLOHEXANONES

2.Méthoxycyclohexanone

BERGMANN et GIERTH (1) l'obtiennent par action de l'acide chlorhydrique et du méthanol sur la cyclohexanolone 1.2:

$$\text{Eb}_{14} = 72^{\circ}\text{--}73^{\circ}; d_{4^{\circ}}^{20^{\circ}} = 1,020; n_{20^{\circ}}^D = 1,4537$$

Nous l'avons préparé par oxydation du 2.méthoxycyclohexanol:

$$\text{Eb}_{760} = 185^{\circ}; d_{200}^{20^{\circ}} = 1,013; n_{200}^D = 1,4512$$

R. M. trouvée: 34,03; R. M. calculée: 33,98.

2.Ethoxycyclohexanone

BERGMANN et GIERTH l'ont obtenu par réaction de l'acide chlorhydrique et de l'éthanol sur la cyclohexanolone 1.2:

$$\text{Eb}_{14} = 80^{\circ}\text{--}83^{\circ}; d_{4^{\circ}}^{20^{\circ}} = 1,0009; n_D^{20^{\circ}} = 1,4531$$

KOTZ et HOFFMANN (2), par oxydation sulfochromique du 2.éthoxycyclohexanol: Eb = 137°-138°.

Préparé par la méthode générale indiquée, ce composé présente les constantes données par ces auteurs.

2.n.Propoxycyclohexanone

Nous l'avons obtenu par oxydation du 2 n.propoxycyclohexanol:

$$\text{Eb}_{760} = 209^{\circ}; d_{200}^{20^{\circ}} = 0,964; n_{200}^D = 1,4494$$

R. M. trouvée: 42,97; R. M. calculée: 43,21.

Plusieurs *alcoxycyclanones* ont pu être préparées par oxydation des dérivés alcooliques correspondants. Un autre mode d'obtention est recherché: nous avons essayé de les isoler, à partir des 2.chlorocyclohexanones, dans le chapitre suivant.

(1) BERGMANN et GIERTH, *Ann. Chem.*, 1926, t. 448, p. 48.

(2) KOTZ et HOFFMANN, *J. F. prakt. Chem.*, 1925, t. 110, p. 101.

Les mesures physiques effectuées ont permis d'établir ce tableau :

	Eb. ₆₀	d _{20°}	D n _{20°}	γ ₂₀ dynes/cm	R. M. calc.	R. M. trouv.	P. calc.	P. trouv.
2. Méthoxycyclopentanone	179°	1,034	1,4441	37,9	29,36	29,88	271,5	273,5
2. Ethoxycyclopentanone .	186°	1,002	1,4383	34,8	33,98	33,55	310,5	310,2
2. Méthoxycyclohexanone .	185°	1,013	1,4512	38,0	33,98	34,03	308,1	313,7
2n. Propoxycyclohexanone .	209°	0,961	1,4494	34,6	43,21	42,97	386,1	388,4

CHAPITRE IV

Déshalogénation des halogénocyclanones 1.2.

Après avoir rappelé leur préparation, nous avons étudié leur déshalogénation par des solutions alcooliques d'hydroxyle de potassium ou d'alcoolates de sodium; l'obtention d'esters cyclopentanecarboniques, dans ces réactions, a permis de mettre en évidence le rôle de l'énolisation dans l'élimination de radicaux avec régression de cycle. L'influence réciproque des substitutions voisines dans les chlorocyclanols et les chlorocyclanones a été enfin étudiée.

§ I. — Préparation des halogénocyclanones 1.2.

Nous avons étudié seulement des dérivés du cyclohexane et du méthylcyclohexane: 2.*chlorocyclohexanone* et 1.*méthyl 4.chlorocyclohexanones* 3.

La 2.*chlorocyclohexanone* est préparée, selon la technique indiquée par DETOEUF (1), en combinant la cyclohexanone à une solution aqueuse diluée de chlorurée, en milieu acétique. Après contact de 24 h. et extractions étherées, le produit est obtenu à l'état de pureté, avec un rendement de 80 %: Eb₁₆ = 88°; F = 23°.

(1) DETOEUF, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1921, t. 31, p. 178.

Les 1.méthyl 4.chlorocyclohexanones 3. sont obtenues suivant la méthode de KÔTZ et STEINHORST (1): on fait passer un courant de chlore dans un mélange refroidi de cétone, d'eau et de carbonate de calcium, jusqu'à disparition de ce dernier. GRANGER (2) a montré que les cétones existent sous leur forme énolique aussitôt après leur distillation; à froid, celle-ci se transforme peu à peu en un mélange des deux formes cétoniques; une de ces cétones, cristallisée, peut être obtenue pure: F = 69°-70°.

§ II. — Action des alcoolates de sodium sur les halogénocyclanones 1.2.

Ces réactions ont conduit, par raccourcissement de cycle à des *esters des acides cyclopentanecarbonique* et *méthylcyclopentanecarbonique*; dans aucun cas, l'alcooxycyclohexanone n'a pu être isolée.

Nous avons suivi la technique suivante: l'alcoolate est préparé par dissolution à froid, puis à une douce chaleur, de fragments de sodium dans l'alcool choisi. On mélange lentement, en refroidissant, l'alcoolate et l'halogénocyclanone; il se produit un précipité abondant de chlorure de sodium. Après un contact de 48 h., le précipité est séparé, et, après extractions répétées à l'éther, l'ester est obtenu à l'état pur, par distillation sous pression réduite.

Les esters sont des liquides à odeur forte, incolores et mobiles: plusieurs dérivés de l'acide cyclopentanecarbonique et de l'acide 1.méthyl 3.cyclopentanecarbonique sont préparés en suivant la même technique.

(1) KÔTZ et STEINHORST, *Annalen*, 1911, t. 379, p. 1.

(2) GRANGER, *Thèse Sciences, Montpellier*, 1936.

ESTERS DE L'ACIDE CYCLOPENTANECARBONIQUE

Ils ont été préparés de façon différente par HAWORTH et PERKIN (1), STENZL, FICHTER et ARNI (2). FAVORSKY et BAJOVSKY (3) traitent la 2.chlorocyclohexanone par l'alcoolate de sodium, pour obtenir l'ester éthylique ($Eb_{752} = 172^{\circ}174^{\circ}$).

Nous avons traité la 2.chlorocyclohexanone par différents alcoolates: les premiers termes de la série sont séparés avec un bon rendement; d'autre part, le dérivé isopropylé se forme difficilement, l'encombrement stérique de sa molécule paraît gêner la réaction. Nous avons établi le tableau suivant:

	Eb_{760}	$d_{20^{\circ}}$	$R^1 \%$
Cyclopentane carbonate de méthyle . . .	134°	0,977	60
» » éthyle	171°	0,961	40
» » n.propyle . . .	183°	0,927	13
» » isopropyle . . .	170°	0,950	10
» » cyclohexyle . .	123° sous $15^m/10$	1,012	30

ESTERS DE L'ACIDE 1.METHYL 3.CYCLOPENTANECARBONIQUE

La 1.méthyl 4.chlorocyclohexanone 3., traitée par le méthylate et l'éthanolate de sodium, est transformée en ester méthylique ($d_{20} = 0,952$) et ester éthylique ($d_{20} = 0,943$).

(1) HAWORTH et PERKIN, *D. Ch. G.*, 1893, t. 26, p. 2246.

(2) STENZL, FICHTER et ARNI, *Helv. Chim. Acta*, 1936, t. 19, p. 392.

(3) FAVORSKY et BAJOVSKY, *Journ. Soc. Phys. Chim. R.*, 1920, t. 50, p. 582.

§ III. — Rôle de l'énolisation dans l'élimination de radicaux avec régression de cycle

Ce rôle a été mis en évidence par plusieurs expériences (1), en faisant réagir des solutions alcooliques d'hydroxyde de potassium ou d'alcoolates de sodium sur les 1-méthyl 4-chlorocyclohexanones 3.

ACTION D'UNE SOLUTION ALCOOLIQUE D'HYDROXYDE DE POTASSIUM

Nous avons déjà indiqué, que les cétones étudiées existent sous forme énolique après leur distillation; peu à peu à froid la forme cétonique apparaît, et le mélange se solidifie.

La chlorocétone solide pure est traitée, dans une première expérience à chaud, dans une deuxième à froid, par une solution de potasse dans l'alcool méthylique. Dans une troisième manipulation, la chlorocétone, *récemment* distillée, est soumise à l'action de la solution alcoolique, à chaud.

Expérience I. — La *chlorocétone solide* et la solution alcoolique sont chauffées à l'ébullition au bain-marie pendant deux heures; il se produit un précipité de chlorure de potassium. Les produits neutres formés sont entraînés par un courant de vapeur d'eau: après extraction éthérée et évaporation du solvant, la 1-méthylecyclohexanol 4-one 3. est isolée avec un rendement de 80 %. L'acidecyclopentane carbonique formé est resté dans le ballon sous forme de sel de potassium; après traitement par l'acide sulfurique dilué à 40 % et entraînement à la vapeur d'eau, l'acide recherché est isolé avec un rendement de 20 % environ.

Expérience II. — Elle est effectuée dans les mêmes conditions, mais à froid. Le rendement en acide est seulement de 10 %.

(1) MOUSSERON et GRANGER, *Bull. Soc. Chim.* (5), 1938, t. 5, p. 1268.

Expérience III. — La chlorocétone, distillée récemment, traitée dans les conditions réalisées dans la première expérience, est transformée en acide avec un rendement de 50 %.

La forme énolique donne donc naissance à l'acide cyclopentanecarbonique, par *régression de cycle*; au contraire, la forme cétonique en fournit seulement une petite quantité, mais pendant les manipulations, le chauffage a vraisemblablement transformé une partie de la forme cétonique en énolique. D'autre part, la méthylecyclohexanolone provient de la forme cétonique. Tous ces résultats ont été confirmés par la suite et appliqués par BOURREL (1).

ACTION DU MÉTHYLATE DE SODIUM

Nous avons utilisé la chlorocétone solide, puis le produit liquide.

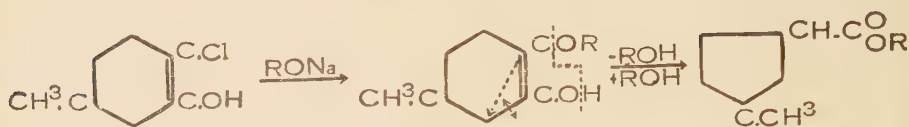
Expérience I. — La cétone solide est traitée à froid par l'alcoolate de sodium. Après entraînement à la vapeur d'eau et extraction, le résidu d'évaporation du solvant, rectifié, conduit à la 1-méthylecyclohexanol 4-one 3. avec un rendement presque théorique.

Expérience II. — La cétone liquide, traitée dans des conditions identiques fournit la 1-méthylecyclohexanol 4-one 3. et le 1-méthylecyclopentanecarbonate 3. de méthyle.

La forme énolique conduit seule, par *régression de cycle*, au noyau du cyclopentane. Un atome de carbone du cycle est arraché, pour porter en chaîne latérale la fonction acide, selon le mécanisme suivant: le méthylate de sodium donne d'abord naissance à un *alcooxycyclanol*; celui-ci subit une *désalcoylation* comparable à la réaction sulfurique

(1) BOURREL, Th. Univ. (Pharm.), Montpellier, 1938.

étudiée dans le précédent chapitre, la fonction acide se forme enfin dans la dernière phase :



Pour établir cette similitude de réactions, nous avons fait réagir l'éthylate, puis le n.propanolate de sodium sur la cétone; le rendement en ester est fonction du poids du radical R :

Radical	Taux de régression %
Méthyle	60
Ethyle	40
Propyle	15

Nous avons constaté les mêmes résultats dans la désalcoylation sulfurique, et nous pouvons conclure que la fonction énolique peut seule produire une régression de cycle.

Nous avons enfin pensé, que la formation de la *bis* (tétraméthylène) pyrazine (1), provient vraisemblablement de la forme énolique de la 2.chlorocyclohexanone; ce produit a pu être isolé après traitement ammoniacal de la forme liquide; la chlorocétone solide ne donne pas au contraire de pyrazine.

Le phénomène de désalcoylation a pu être étendu à d'autres substances halogénées, traitées par l'hydroxyde de potassium ou l'alcoolate de sodium.

ACTION DU MÉTHYLATE DE SODIUM SUR LE 1.CHLOROCYCLOHEXANECARBONATE DE MÉTHYLE

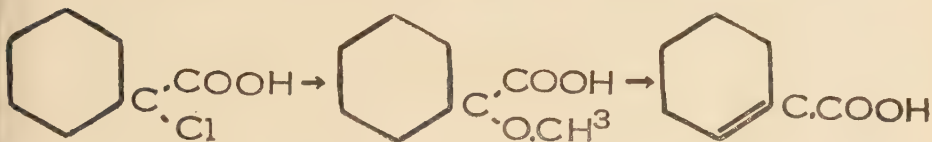
Cet ester est obtenu en traitant le cyclohexanol 1.carbonate de méthyle par le pentachlorure de phosphore. L'ac-

(1) MOUSSERON, *Th. Sciences, Montpellier*, 1931.

tion du méthylate de sodium sur le dérivé chloré correspondant conduit à l'acide Δ 1.cyclohexènegcarbonique:

$$Eh_{20} = 140^{\circ}; n_{25}^D = 1,1493; d_{25} = 1,098$$

La formation intermédiaire d'un éther, qui subit ensuite une désalcoylation, paraît expliquer cette réaction:



MOUSSERON et GRANGER (1) ont pu obtenir ainsi le 1.méthyl Δ 3.cyclohexènegcarbonate d'éthyle actif, ensuite transformé en acide correspondant:

$$d_{25} = 1,055; n_{25}^D = 1,4845; \\ (\alpha)_{546} = +65^{\circ}49; (\alpha)_{579} = +57^{\circ}70$$

ACTION D'UNE SOLUTION D'HYDROXYDE DE POTASSIUM DANS LE MÉTHANOL

SUR LE DÉRIVÉ DIBROMÉ DU MÉTHYLÈNECYCLOHEXANE

Après 48 h. de contact à la température ordinaire, le précipité de bromure de potassium séparé et pesé correspond à l'arrachement d'un seul halogène. On chauffe ensuite 4 h. au bain-marie, une quantité égale de bromure précipite; le brome nucléaire, moins mobile que le brome juxtanucléaire, provoque vraisemblablement cette deuxième précipitation.

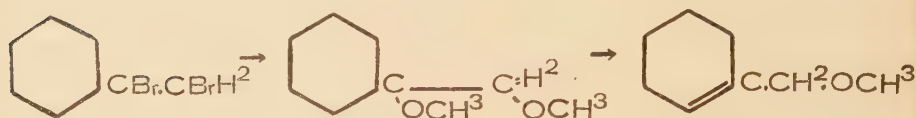
Après addition d'acide sulfurique et d'eau, on extrait à l'éther; le produit est, finalement, rectifié:

$$Eh_{760} = 156^{\circ}; d_{25} = 0,9139; n_{25}^D = 1,4626$$

C'est un liquide mobile, non saturé: il fixe, en effet, 1 H² par hydrogénation catalytique au platine, et son indice de brome correspond à la fixation de 1 Br². Ce produit paraît correspondre à l'éther méthylque du Δ 1.cyclo-

(1) MOUSSERON et GRANGER, *Comm. Soc. Chim.*, 1939.

hexèncarbinol; l'éther nucléaire, d'abord formé, subirait ensuite une désalcoylation partielle, qui laisserait intacte la fonction éther extranucléaire:



§ IV. — Influence réciproque des substitutions dans les chlorocyclanols et chlorocyclanones

L'influence des groupements voisins sur la mobilité de l'atome de chlore, et sur celle des fonctions alcool et cétone, a été mise en évidence (1).

1. INFLUENCE DES GROUPEMENTS VOISINS SUR LA MOBILITÉ DE L'ATOME DE CHLORE

L'action du méthylate de sodium sur différents dérivés chlorés est étudiée:

a) *Dérivés monochlorés*: Dans le premier chapitre, nous avons indiqué que le chlorocyclohexane et le 1-méthyl 3.-chlorocyclohexane réagissent imparfaitement sur le méthylate de sodium. Le 1-méthyl 1.chlorocyclohexane a cependant une réactivité faible, dans les mêmes conditions d'expérience.

b) *Chlorocyclanols*: Dans le troisième chapitre, nous avons noté qu'un chauffage au bain-marie pendant quelques heures permet l'élimination totale du chlore.

c) *Chlorocyclanones*: Elles réagissent à froid vivement sur le méthylate, pour donner l'ester cyclopentanecarbo-
nique.

(1) MOUSSERON et GRANGER, *Bull. Soc. Chim.* (5), t. 5, p. 23,

d) *Dichlorocyclanes*: Dans le deuxième chapitre, nous avons vu que le chlore ou le brome des composés cyclaniques dihalogénés était éliminé en totalité dans cette réaction.

Ces différentes expériences nous permettent de conclure, que l'atome de chlore est très peu mobile dans les dérivés monohalogénés. Une substitution voisine hydroxylée, halogénée et surtout carbonylée, augmente fortement cette mobilité, et le chlore est arraché facilement au noyau cyclanique.

2. INFLUENCE DE L'ATOME DE CHLORE SUR LES FONCTIONS ALCOOL ET CÉTONE

BODROUX et TABOURY (1) montrent que le brome transforme la cyclohexanone et le cyclohexanol en tétrabromocyclohexanone, après avoir oxydé la fonction alcool du deuxième composé. Nous avons appliqué la même technique à la 2.chlorocyclohexanone et au 2.chlorocyclohexanol.

a) *2.Chlorocyclohexanone*. — Dans une éprouvette, on pèse 40 g. de brome, 50 g. de tétrachlorure de carbone et 200 g. d'eau; on verse lentement une solution de 7 g. de chlorocétone dans 30 g. de tétrachlorure. On note un dégagement d'acide bromhydrique et la décoloration du milieu. Après 24 h. de contact, il s'est formé un corps solide, en lamelles brillantes, colorées en rouge brun, qui, purifié par recristallisation dans le benzène, fond à 97°-98°: c'est la *monochlorotribromocyclohexanone*, obtenue avec un excellent rendement (90 %).

b) *2.Chlorocyclohexanol*. — On traite dans des conditions analogues 12 g. de produit par 30 g. de brome. Aucune réaction ne se passe après 72 h. de contact; on chauffe à l'ébullition pendant 5 heures et on note seule-

(1) BODROUX et TABOURY, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1912, t. 11, p. 658-663.

ment un dégagement très réduit d'acide bromhydrique, mais le mélange ne se décolore pas.

Ainsi, l'action du brome sur la chlorocétone n'a pas été empêchée par la présence du chlore; mais le pouvoir oxydant du brome n'est pas suffisant pour transformer la fonction alcool, qui paraît être protégée par le voisinage du chlore, dans le 2.chlorocyclohexanol.

La *réactivité du chlore*, fixé sur le noyau cyclanique, est donc augmentée par la présence d'une substitution voisine; au contraire, celle des fonctions alcool et cétone est diminuée par le voisinage de l'halogène.

CHAPITRE V

Désalogénéation des chloraminocyclanols

Après avoir rappelé la préparation des aminocyclanols, nous avons étudié l'action du pentachlorure de phosphore, du chlore et de l'hypobromite de sodium, sur le 2.aminocyclopentanol et surtout le 2.aminocyclohexanol.

§ I. — Préparation des aminocyclanols

Ils sont obtenus par fixation de l'ammoniaque sur les 1.2.époxycyclanes, en suivant la technique utilisée par BRUNEL (1), GODCHOT et MOUSSERON (2); le 2.aminocyclopentanol et surtout le 2.aminocyclohexanol sont étudiés.

§ II. — Action du pentachlorure de phosphore sur les aminocyclanols

Le chlorhydrate de 2.aminocyclohexanol est préparé d'abord par action de l'acide chlorhydrique en solution étherée anhydre sur l'aminoalcool. *Le traitement par le pentachlorure* a été ainsi réalisé (3): 10 g. de chlorhydrate sont ajoutés par petites portions à du benzène et du

(1) BRUNEL, *Bull. Soc. Chim.* (3), 1903, t. 29, p. 885.

(2) GODCHOT et MOUSSERON, *C. R. Ac. Sc.*, 1932, t. 194, p. 981.

(3) MOUSSERON et GRANGER, *Bull. Soc. Chim.* (5), 1937, t. 4, p. 1194.

pentachlorure de phosphore, légèrement en excès. On refroidit par un mélange de glace et de chlorure de sodium; plusieurs opérations sont faites simultanément. L'addition lente dure 3 heures; après 2 heures de contact à la température ordinaire, on chauffe 1 h. au bain-marie à 50°. Après refroidissement et addition d'eau, on chauffe à nouveau 2 h. au bain-marie. Après extractions successives au benzène, neutralisation et évaporation du solvant, le résidu est rectifié, puis soigneusement étudié:

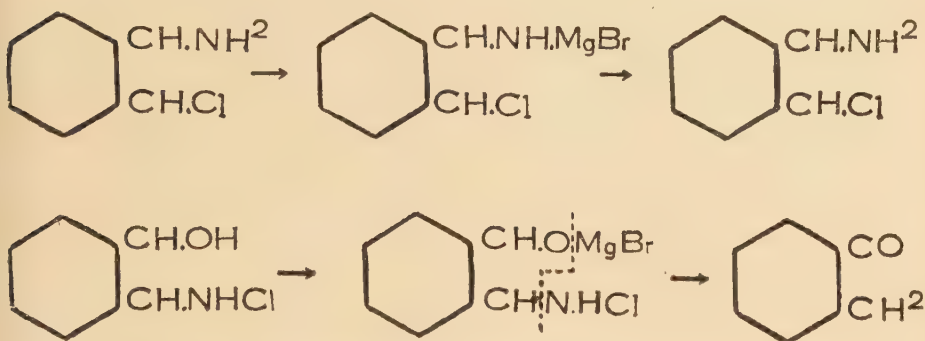
La dissociation hydrolytique décèlera la présence d'une *chloramine* à côté de la *chlorocyclohexylamine* formée; l'action du bromure d'éthylmagnésium confirmera ce résultat.

1. *Dissociation hydrolytique.* — Une petite quantité du résidu est placée dans un excès d'eau; la méthode iodurométrique décèle dans ce mélange l'acide hypochloreux. Ce dernier provient de la dissociation d'une chloramine, instable en milieu aqueux, le mono ou le dichloraminocyclohexanol sont ainsi décelés.

2. *Bromure d'éthylmagnésium.* — Celui-ci, en solution étherée anhydre, est ajouté par petites quantités à une solution du résidu dans le même solvant; la réaction est très vive. Après addition d'eau et extraction étherée, le produit est rectifié; un bon fractionnement permet de séparer la cyclohexanone (semicarbazone $F = 166^\circ$), le chlorure de cyclohexyle en petite quantité et la chlorocyclohexylamine en proportion égale à 70 %.

Le 2.aminocyclohexanol et le pentachlorure de phosphore paraissent, par suite, fournir un mélange de 2.*chlorocyclohexylamine* et de *mono ou dichloraminocyclohexanol*. Deux réactions peuvent, en effet, expliquer l'action du bromure d'éthylmagnésium sur le résidu: la chlorocyclohexylamine

est régénérée, le mono ou le dichloraminocyclohexanol est transformé en cyclohexanone :



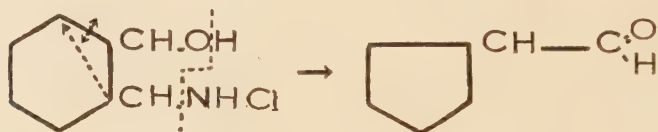
La cyclohexanone est bien due à l'action de l'organo-magnésien sur le chloraminocyclohexanol; de nouvelles preuves sont apportées par différents essais, qui ont démontré que des aminocyclanols, substitués ou non à l'azote, traités par un organo-magnésien, ne fournissent pas de cétone : en effet, le 2.méthylaminocyclohexanol, le 2.amino 1.méthylcyclohexanol, le 2.aminocyclopentanol et le 2.aminocyclohexanol sont soumis, dans ce but, à l'action du bromure d'éthylmagnésium. On observe un dégagement d'éthane, plus ou moins abondant, correspondant à l'hydroxyle ou à un hydrogène de la fonction amine primaire. Dans tous les cas, la combinaison magnésienne régénère, après traitement aqueux, l'aminocyclanol initial, mais on ne retrouve jamais ni aldéhyde, ni cétone.

§ III. — Action du chlore sur les aminocyclanols

Dans une solution aqueuse de 2.aminocyclanol, on fait passer lentement un courant de chlore; l'opération est arrêtée avant saturation complète. La solution aqueuse est ensuite soumise à un entraînement par la vapeur d'eau. Après extraction à l'éther et évaporation du solvant, l'aldéhyde cyclopentanique est isolée; celle-ci, décélée par

son odeur, est caractérisée par sa semicarbazone ($F = 123^{\circ}\text{-}124^{\circ}$).

Le phénomène de régression de cycle, mis en évidence dans une réaction voisine par GODCHOT et MOUSSERON (1), permet d'expliquer la formation de l'aldéhyde: le 2.chloraminocyclohexanol, formé dans un premier temps, est transformé immédiatement en milieu aqueux en aldéhyde:



§ IV. — Action de l'hypobromite de sodium sur les aminocyclanols

L'hypobromite est ajouté, à l'aide d'une ampoule à brome, dans une solution aqueuse d'aminocyclanol; l'appareil utilisé est étanche et permet de recueillir dans une cloche graduée, le gaz dégagé par la réaction. On agite, et à la fin de l'opération on mesure le volume gazeux. D'autre part, le produit de la réaction est traité dans les conditions déjà indiquées pour le chlore: l'aldéhyde cyclopentanique est facilement isolée.

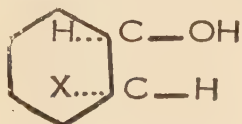
Les aminocyclanols donnent l'aldéhyde, dans cette expérience, à la suite de réactions analogues aux précédentes.

D'autre part, la combinaison azotée fournit un dégagement d'azote avec l'hypobromite. Par suite, le volume gazeux mesuré est proportionnel au taux de régression:

	% régression
2. Aminocyclohexanol	15
2. Méthylaminocyclohexanol	3
2. Diméthylaminocyclohexanol ...	0
2. Aminocyclopentanol	25

(1) GODCHOT et MOUSSERON, C. R. Ac. Sc., 1934, t. 198, p. 2.000,

Le 2.aminoocyclopentanol donne des produits mal définis, après traitement à l'hypobromite; nous n'avons pu déceler ni cyclopentanone, ni époxycyclopentane. D'une façon générale, nous avons remarqué, à la suite de nombreux travaux, que les dérivés en C⁵ fournissent ce résultat négatif alors que les composés en C⁶ subissent souvent le phénomène de *régression de cycle*. Celui-ci paraît être consécutif à une *trans élimination*, faite aux dépens d'une fonction alcool et d'une deuxième fonction voisine, X:



Deuxième Partie

DÉSHALOGÉATION
DANS LA SÉRIE DU MÉTAXYLÈNE

Après l'étude de la déshalogénéation en série alicyclique, nous avons cru utile d'observer des réactions identiques ou voisines en série benzénique : pour arriver à ce but, des ω . dévirés monobromés et dibromés du métaxylène ont été préparés ; la mobilité du brome, fixé ainsi sur une molécule, à noyau aromatique, a pu être déterminée, notamment en traitant ces dérivés halogénés par le carbonate de potassium ou le magnésium.

CHAPITRE PREMIER

Préparation des dérivés ω . bromés du métaxylène

ATKINSON et THORPE (1), TITLEY (2), obtiennent, par cristallisations fractionnées le dérivé monobromé, BRAUN, KARPFF et GARN (3), TITLEY le dérivé dibromé.

L' ω .bromométaxylène et l' ω . ω '.dibromométaxylène sont préparés à l'état pur, en fixant le brome sur le métaxylène (4). La réaction est effectuée dans un appareil entièrement en verre et rigoureusement étanche, il permet l'addition lente du brome dans le métaxylène contenu dans

(1) ATKINSON et THORPE, *J. Chem. Soc.*, 1907, t. 91, p. 1696.

(2) TITLEY, *J. Chem. Soc.*, 1926, p. 514.

(3) BRAUN, KARPFF et GARN, *Ber.*, 1920, t. 53, p. 101.

(4) MOUSSERON, DURAND et GRANGER, *Bull. Soc. Chim.* (5), 1937, t. 4, p. 1195.

le ballon; les vapeurs sont condensées totalement par un réfrigérant; le ballon est chauffé au bain d'huile.

On ajoute peu à peu 300 g. de brome à 150 g. de métaxylène; on chauffe à 130°-135°, jusqu'au moment où le dégagement de vapeurs d'acide bromhydrique cesse. Une deuxième opération analogue est ensuite effectuée; on réunit les deux produits. Après extractions étherées et neutralisation, le résidu d'évaporation du solvant, distillé une première fois, est ensuite fractionné sous pression réduite à l'aide d'une colonne à spirale de 2 m. avec rétrogradateur et colonne BERTHELOT; plusieurs fractions sont séparées:

Fraction	Eb ₂₆	Rendement	Produit
I	46°	10 g.	Metaxylène
II	103°	210 g.	Dérivé monobromé
III	103°-162°	150 g.	Mélange
IV	162°	140 g.	Dérivé dibromé

Le ω, ω' -dibromométaxylène $C^6H^4 \begin{smallmatrix} CH^2 Br \\ CH^2 Br \end{smallmatrix}$ est obtenu ainsi directement à l'état pur; il cristallise en effet dans le réfrigérant, et il faut établir dans ce dernier un courant d'eau chaude pour terminer la distillation; ce composé présente les mêmes constantes physiques, que le dérivé dibromé, séparé à la suite de plusieurs cristallisations fractionnées par les auteurs cités au début.

Le ω -monobromométaxylène $C^6H^4 \begin{smallmatrix} CH^2 Br \\ CH^3 \end{smallmatrix}$ est préparé d'une part directement par distillation du résidu, d'autre part (90 g.) par redistillation de la fraction intermédiaire; le produit est identique au composé déjà décrit.

Une distillation fractionnée, opérée avec soin à l'aide d'une puissante colonne, nous permet ainsi d'obtenir directement avec un excellent rendement, ces deux dérivés du métaxylène.

CHAPITRE II

Déshalogénéation de l'ω. bromométaxylène

Le dérivé monobromé est soumis successivement à l'action du carbonate de potassium, du magnésium en milieu étheré et du bromure d'éthylmagnésium dans le même milieu.

1) ACTION DU CARBONATE DE POTASSIUM

L'expérience a été réalisée dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant: on chauffe à 100° pendant 48 h. un mélange de 35 g. de dérivé bromé, de 40 g. d'alcool à 95° et de 40 g. de carbonate de potassium en solution aqueuse au 1/10°. On observe un dégagement faible et lent de CO². Après extraction à l'éther et évaporation du solvant, le résidu est rectifié: l'alcool correspondant est isolé en très petite quantité: Eb₇₆₀ = 220°; on obtient au contraire, en forte proportion un produit distillant à une température plus élevée, Eb₁₀ = 180°; ce dernier composé paraît être un *éther*, résultant de l'élimination d'eau entre deux molécules d'alcool.

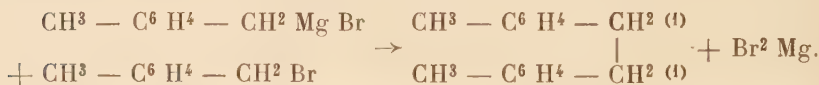
L'atome de brome est donc arraché assez difficilement par ce traitement; l'alcool, séparé avec un faible rendement, ne peut pas être obtenu en pratique par ce procédé.

2) ACTION DU MAGNESIUM EN MILIEU ETHERE

CARRÉ (1) montre que le magnésien se forme en faible proportion; cette réaction fournit surtout le métaditolyl-éthane.

Nous avons éralisé l'expérience suivante: on ajoute 120 g. de ω . bromométaxylène à 500 cc. d'éther anhydre et 18 g. de magnésium; le métal, facilement attaqué, disparaît. Après addition d'eau glacée et dissolution du précipité à l'aide d'acide chlorhydrique, on extrait à l'éther; finalement le résidu d'évaporation du solvant est rectifié: une fraction $Eb_{760} = 138^\circ$, séparée en petite quantité, correspond au *métaxylène*, provenant de la destruction par l'eau du magnésien (rendement inférieur à 10 %).

Le *métaditolyléthane* distille ensuite: $Eb_3 = 145^\circ$; il s'est formé, en grande proportion, à la suite d'une réaction de doublement:



Le faible rendement en dérivé magnésien, déjà indiqué par CARRÉ, est confirmé par une nouvelle expérience:

Le mélange, résultant de l'action du magnésium sur le dérivé bromé, est *oxydé* par un lent courant d'oxygène, en refroidissant à -5° et jusqu'à saturation complète. Après addition d'eau glacée et d'acide chlorhydrique, on extrait à l'éther; le résidu d'évaporation du solvant est finalement rectifié:

Fraction I	$Eb_{10} = 89^\circ$
Fraction II	$Eb_{10} = 113^\circ$
Fraction III	$Eb_{10} = 155^\circ$

Les deux premières fractions, peu importantes, représentent respectivement le ω . *bromométaxylène* non atta-

(1) CARRÉ, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1909, t. 5, p. 586,

qué, et l'*alcool xylylique*, provenant de l'oxydation du dérivé magnésien: $C^6 H^4 \begin{matrix} \text{CH}^2 - OH \\ \text{CH}^3 \end{matrix}$

La fraction III, obtenue avec un rendement élevé, correspond au *métaditolyléthane*; elle a été redistillée à l'aide d'une colonne à spirale de 0 m. 60: $Eb_3 = 145^\circ$.

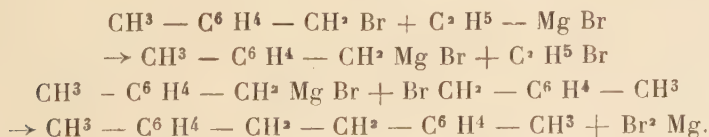
L'alcool xylylique, séparé en très petite quantité, ne peut être obtenu en pratique par ce procédé. Le dérivé magnésien se forme en effet directement avec difficulté, et pour le préparer, nous avons fait appel à une réaction voisine.

3) ACTION DU BROMURE D'ETHYLMAGNESIUM EN MILIEU ETHERE

GRIGNARD et URION (1) ont obtenu, par action du bromure d'éthylmagnésium sur certains dérivés halogénés, les composés magnésiens correspondants, qui ne se formaient pas par action directe du métal.

Nous avons appliqué cette technique au bromométaxylène en réalisant *deux expériences*:

a) Une solution étherée anhydre de *bromométaxylène* est versée rapidement dans le *bromure d'éthylmagnésium* dissous dans le même solvant. Après addition d'eau glacée et traitement habituel, le résidu obtenu est rectifié: $Eb_3 = 145^\circ$; l'obtention exclusive de *métaditolyléthane* peut être expliquée par ces deux réactions:



Le dérivé magnésien, formé tout d'abord, se combine ensuite directement à une molécule de composé halogéné.

b) La solution étherée anhydre de *bromométaxylène* est versée peu à peu dans un *grand excès* de *bromure d'éthyl-*

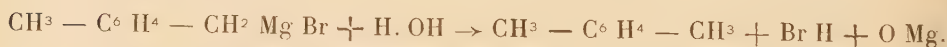
(1) GRIGNARD et URION, C. R. Ac. Sc., 1934, t. 198, p. 624 et 1244,

magnésium, dissous dans le même solvant et au début légèrement chauffé; le contact du dérivé magnésien du bromométaxylène et du composé bromé est ainsi évité. Dès que la réaction commence, on ne chauffe plus; l'ébullition de l'éther est maintenue par la chaleur dégagée par la réaction.

Dans le but de déterminer la composition du produit obtenu, une partie de celui-ci est traitée directement par l'eau, une deuxième par l'oxygène et une troisième fraction par l'anhydride carbonique.

Le traitement aqueux, à basse température, fournit un résidu, qui est soigneusement fractionné: il distille d'abord du métaxylène: $Eb_{760} = 138^{\circ}-139^{\circ}$, en proportion importante (80 %); une petite quantité (10 %) de méthyl n. propylbenzène est ensuite séparée: $Eb_{760} = 182^{\circ}$, $d_{20} = 0,918$.

Le métaxylène provient de l'action de l'eau sur le dérivé magnésien:



La formation de méthyl n. propylbenzène peut être expliquée de différente façon: le bromure d'éthyle, éliminé tout d'abord, réagit sur le magnésien formé:



d'autre part, une partie du bromométaxylène fournirait ce composé, à la suite d'une réaction d'addition:



Le traitement oxygéné du produit initial, jusqu'à saturation, à -5° , conduit à l'alcool xyllylique en quantité importante.

Dans des conditions analogues, un courant d'*anhydride carbonique* permet d'obtenir, avec un bon rendement, l'acide correspondant. Les préparations successives de *métaxylène*, d'*alcool xyllylique* et d'*acide*, prouvent nettement la formation du magnésien; mais il est nécessaire d'opérer avec un excès de bromure d'éthylmagnésium.

CHAPITRE III

Désalogénéation de l' ω,ω' . dibromométaxylène

Le dérivé dibromé est traité successivement par le carbonate de potassium, l'ammoniaque, le magnésium et le bromure d'éthylmagnésium en milieu étheré anhydre.

1) ACTION DU CARBONATE DE POTASSIUM

L'expérience a été conduite dans des conditions identiques à celles réalisées dans l'étude du dérivé monobromé: le traitement de 30 g. de dérivé dibromé par 70 g. de carbonate de potassium et 70 g. d'alcool à 95° conduit à un résidu, soigneusement rectifié; le *diol* correspondant est d'abord isolé avec un rendement égal à 25 %: $E_b = 158^\circ$; on obtient ensuite une même quantité d'un produit: $E_b = 180^\circ$ - 185° , cristallisant après refroidissement, qui paraît être un *diéther*, provenant de l'élimination de deux molécules d'eau entre deux molécules de diol. Une deuxième substitution halogénée sur le noyau du métaxylène a ainsi augmenté la mobilité du brome, qui est arraché plus facilement.

2) ACTION DE L'AMMONIAQUE

Nous avons essayé de préparer la diamine, pour obtenir ensuite, par diazotation, le diol.

On chauffe à l'autoclave, à 130° , sous une pression de 10 kg., pendant 10 h., un mélange de 35 g. de dibromomé-

taxylène et de 150 g. d'ammoniaque. Après extraction étherée, le produit final est rectifié: on obtient des produits distillant à haute température, probablement des *polymères*; après refroidissement, ils sont d'aspect résineux, insolubles dans l'eau, l'alcool et l'acide chlorhydrique.

Le traitement à l'autoclave, dans des conditions identiques, du dibromométaxylène par l'*amidure de sodium*, a conduit également à un résultat négatif.

3) ACTION DU MAGNESIUM EN MILIEU ETHERE

IOTSITCH (1) prépare un magnésien, transformé par l'anhydride carbonique en acide bromodiméthylbenzoïque; SALKING, KIRILOVA et NIKIFOROWA (2) obtiennent un acide voisin dans des conditions analogues, et constatent l'attaque d'un seul atome de brome.

La préparation du dérivé magnésien, à l'aide de 90 g. de dibromométaxylène, conduit à la formation d'une masse solide, blanche et insoluble. La réaction s'arrête bientôt, et on constate que la *moitié* (12 g. 5) du magnésium, mis en réaction, demeure intacte. Après traitement habituel, le résidu est rectifié à l'aide d'une colonne à spirale de 0 m. 60: on sépare:

Fraction I	, .	Eb ₇₆₀ = 138°	d ₂₀ = 0.860
Fraction II	, .	Eb ₇₆₀ = 190°	
Fraction III	, .	Eb ₈ = 220°	
Fraction IV	, .	Eb ₈ > 220°	
Résidu			

La *fraction I*, très peu importante (1 %), est peut-être constituée par du *métaxylène*, provenant du magnésien

(1) IOTSITCH, *Journ. Soc. Phys. Chim. R.*, t. 36, p. 8.

(2) SALKING, KIRILOVA et NIKIFOROWA, *Journ. Chim. Gén. R.*, 1931, t. 1, p. 193.

formé; mais en pratique, on peut considérer comme nulle la formation de ce dérivé.

La fraction II, dont l'odeur rappelle le naphthalène, est également réduite.

La fraction III, plus importante (15 %) est constituée par une substance visqueuse, de couleur ambrée, soluble dans l'éther, insoluble dans l'alcool et l'eau. Ce serait un *produite de polymérisation*: une molécule de monomagnésien, formé tout d'abord, réagirait ensuite par sa fonction magnésienne sur la fonction halogénée d'une deuxième molécule:



La fraction IV est constituée par des produits, provenant peut-être de la condensation de trois ou quatre molécules de métaxylène.

Le *résidu* solide, insoluble dans les solvants organiques usuels en presque totalité, contiendrait des composés, ayant un nombre de noyaux benzéniques élevé.

L'action directe du métal sur le dérivé dibromé ne permet pas de préparer le dimagnésien, mais fournit des molécules complexes constituées par plusieurs noyaux benzéniques; nous avons fait appel à la technique de GRIGNARD et URION (1) pour obtenir ce dérivé organométallique.

4) ACTION DU BROMURE D'ETHYLMAGNESIUM

On ajoute 16 g. de bromure d'éthylmagnésium, en solution dans 100 cc. d'éther anhydre, à 35 g. de dibromométaxylène, dissous dans le même solvant; l'éther entre en

(1) GRIGNARD et URION, *C. R. Ac. Sc.*, 1934, t. 198, p. 624 et 1244.

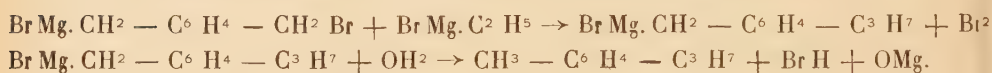
ébullition. Après traitement habituel, la rectification du résidu permet de séparer plusieurs fractions :

Fraction I , $E_{b_{760}} = 176^{\circ}$, $d_{20} = 0,858$ $n_D^{20} = 1,393$

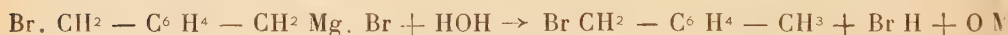
Fraction II , $E_{b_{26}} = 105^{\circ}$

Fraction III , $E_{b_{26}} > 105^{\circ}$

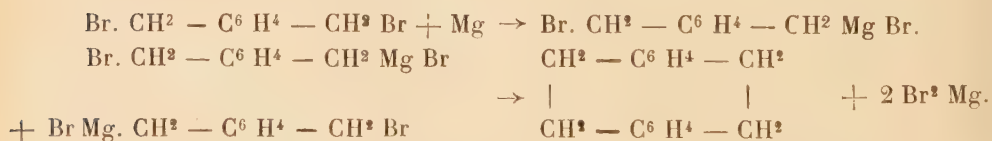
La première fraction est constituée par le *m.méthyl n.-propylbenzène* (1), dû vraisemblablement à l'action du monomagnésien sur le bromure d'éthylmagnésium :



La fraction II contient de l'*ω. monobromométaxylène*, provenant de la destruction par l'eau du dérivé monomagnésien formé :



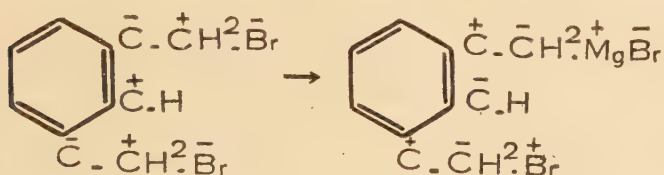
La dernière fraction est constituée par des composés, distillant à haute température, analogues aux produits de polymérisation, préparés par action directe du magnésium ; leur obtention serait due également à la formation préalable de dérivé monomagnésien, suivie de la combinaison de deux ou plusieurs molécules de ce produit selon le schéma suivant :



Par suite, l'action du bromure d'éthylmagnésium conduit à la formation du *dérivé monomagnésien* du dibromométaxylène ; mais le dimagnésien ne paraît pas prendre naissance après traitement aqueux, le métaxylène n'ayant

(1) Par oxydation permanganique en milieu alcalin, on obtient l'acide isophtalique, qui se sublime et fond au-dessus de 300° .

pas été retrouvé. Les deux halogènes de *o. o'*. dibromométaxylène possèdent donc une réactivité différente vis-à-vis du magnésium; d'ailleurs, GOUGH et THORPE (1) ont montré, que les dérivés *o.* dibromés de l'*o.* et du p.xylène fournissaient un dinitrile, tandis que le dibromométaxylène conduit seulement au *mononitrile*. Ces deux réactions sont voisines; la première fonction, nitrile ou magnésienne, apporterait une inversion de polarité du deuxième halogène.



Ce *retournement électromérique*, dû à l'introduction d'un atome de magnésium, expliquerait la formation d'un dérivé *monomagnésien*, tandis que la théorie de l'indépendance des substitutions en méta ferait prévoir l'obtention du dimagnésien. On pourrait, du reste, expliquer de façon analogue la naissance d'un dimagnésien de l'orthobromiodobenzène et du paradiiodobenzène (2).

(1) GOUGH et THORPE, *Journ. Chem. Soc.*, 1919, t. 115, p. 1155.

(2) VOTOCEK et KÆHLER, *Ber.*, 1914, t. 47, p. 1219.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Cette étude nous a permis d'obtenir des corps nouveaux à l'état pur, de préciser la structure de plusieurs produits et de rechercher l'influence réciproque des substitutions 1-2. sur le noyau cyclanique. Des phénomènes de régression de cycle ont été observés dans quelques cas. L'action du magnésium a permis enfin d'établir des conclusions intéressantes, parfois communes à la série alicyclique et aux composés benzéniques.

I. *Plusieurs séries de composés* ont pu être préparés directement en quantité importante et à l'état pur, à la suite de distillations fractionnées, opérées à l'aide de colonnes à spirale ou à billes. Les *dérivés dihalogénés 1.2. des cyclanes* et les *bromocyclanols* sont obtenus par action de l'halogène ou de la bromurée sur les cyclènes. Plusieurs *dialcoxycyclanes* et *alcoxycyclanols* proviennent soit de la réaction de solutions alcooliques d'hydroxyde de potassium sur les dérivés halogénés, soit de la combinaison d'alcoolates de sodium et l'halogénocyclanols. Les propriétés physiques de ces derniers produits sont rapportées dans notre travail.

Parmi tous ces composés, certains étaient encore *inconnus*, citons en particulier : les 1. méthyl 3.4. dibromocyclohexanes actifs, le 1. chloro.2 bromocyclohexane, le 2. bromocyclopentanol, le diméthoxycyclopentane, le di n. pro-

poxycyclonexane, le méthoxycyclopentanol et le n.propoxy-cyclohexanol, etc...

II. La *structure* de tous les dérivés halogénés et des éthers a été étudiée: dans tous les cas, ces composés ont été reconnus comme étant des *isomères trans*; ils ne donnent pas, en effet, de complexe acétonique après traitement approprié. Les relations entre la symétrie de la molécule et l'*état de polarisation des raies RAMAN*, présentent un grand intérêt; CANALS, MOUSSERON, GRANGER et Mlle GASTAUD (1) ont étudié dans ce but les spectres RAMAN de quelques produits, obtenus dans ce travail.

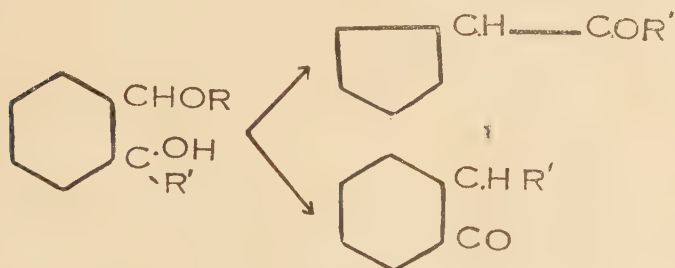
III. L'*influence réciproque des substitutions* en 1.2. sur le noyau du cyclohexane est déterminée dans les dérivés halogénés, les chlorocyclanols et les chlorocyclanones: la mobilité du chlore, faible dans les composés monohalogénés, est augmentée considérablement par une substitution voisine halogénés, hydroxylée et surtout carbonylée; d'autre part, la réactivité des fonctions alcool et cétone est diminuée par le voisinage de l'halogène. De même, dans la série des dérivés ω . bromés du métaxylène, l'halogène est arraché plus facilement par le carbonate de potassium, si un deuxième brome est fixé sur la molécule.

IV. Certaines expériences nous ont permis d'observer des phénomènes de *régression de cycle*, voisins de réactions signalées par quelques auteurs:

(1) CANALS, MOUSSERON, GRANGER et Mlle GASTAUD, *Bull. Soc. Chim.* (5), 1937, t. 4, p. 2048.

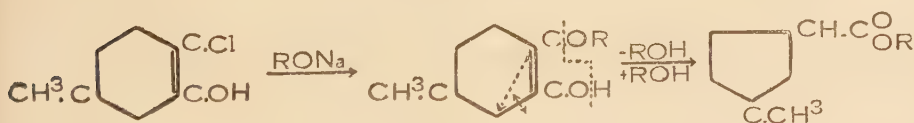
Mlle GASTAUD, *Thèse Univ. (Pharm.)*, Montpellier, 1937.

a) La *désalcoylation sulfurique* des alcooxycyclohexanols paraît s'opérer selon le schéma suivant:



Toutefois, si $\text{R}' = \text{H}$, des cyclènes se forment à côté de l'aldéhyde de régression.

b) Les chlorocétones, traitées par un alcoolate de sodium, selon la technique de FAVORSKY et BAJOVSKY, sont transformées en esters cyclopentanecarboniques; ce traitement, appliqué aux deux formes tautomères de la 1-méthyl 4-chlorocyclohexanone 3., nous a permis de mettre en évidence le rôle de l'énolisation dans ces réactions:



c) Le 2-aminocyclohexanol, traité par le chlore ou l'hypobromite de sodium, donne naissance à l'aldéhyde cyclopentanique.

Dans ces différentes réactions, le *taux de régression* décroît du dérivé méthylé ou dérivé propylé; en particulier la désalcoylation sulfurique (I) et la formation d'es-

ters cyclopentanecarboniques (II) s'effectuent parallèlement et permettent d'établir le tableau suivant :

R	I %	II %
CH ³	90	60
C ² H ⁵	50	40
C ³ H ⁷	40	15

Pour expliquer le mécanisme de telles réactions, nous avons noté que le phénomène de régression de cycle paraît être consécutif à une *trans élimination*, faite aux dépens d'une fonction alcool et d'une deuxième fonction voisine : Cl, O—R, NH², NH—Cl.

V. *L'arrachement de l'halogène par le magnésium ou un organomagnésien*, nous a permis d'établir des conclusions intéressantes. Tout d'abord le dérivé magnésien de l' ω . bromométaxylène est préparé facilement en présence d'un excès de bromure d'éthylmagnésium.

Le 1.2.dibromocyclohexane traité successivement par le magnésium, le bromure d'éthyle, le bromure de n.propyle et le chlorure de cyclohexylmagnésium, est transformé dans tous les cas en *dérivé monomagnésien*.

De même, le ω . ω' . dibromométaxylène et le bromure d'éthylmagnésium réagissent de telle façon, qu'un seul magnésium se fixe sur le noyau du métaxylène; IOTSITCH, SALKING, KIRILOVA et NIKIFOROVA ont fait la même observation pour le même composé, et GRIGNARD et TISSIER pour le bromure d'éthylène et le bromure de triméthylène. Le *retournement électromérique*, établi dans la molécule du métaxylène par la fixation du premier atome de magnésium, paraît empêcher la formation ultérieure du dérivé dimagnésien.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
PREMIERE PARTIE	
DESHALOGENATION EN SERIE ALICYCLIQUE	
CHAPITRE I. — <i>Déshalogénation des dérivés monohalogénés</i>	15
§ I. Préparation des dérivés monohalogénés..	15
§ II. Action du méthylate de sodium sur les dérivés halogénés	16
§ III. Préparation des alcoxycyclanes	18
§ IV. <i>Désalcoylation des alcoxycyclanes</i>	19
CHAPITRE II. — <i>Déshalogénation des dérivés dihalogénés</i> 1.2.	21
§ I. Préparation des dérivés dihalogénés.....	21
§ II. Action des solutions alcooliques d'hydroxyde de potassium	36
§ III. Arrachement de l'halogène par le magnésium	40
CHAPITRE III. — <i>Déshalogénation des halogénocyclanols</i> 1.2.	49
§ I. Préparation des halogénocyclanols	49
§ II. Action des alcoolates de sodium.....	49

CHAPITRE IV. — <i>Déshalogénéation des halogénocyclanones 1.2.</i>	65
§ I. Préparation des halogénocyclanones....	65
§ II. Action des alcoolates de sodium.....	66
§ III. Rôle de l'énolisation dans l'élimination radicaux avec régression de cycle.....	68
§ IV. Influence réciproque des substitutions voisines dans les chlorocyclanols et chlo- rocyclanones .	72

CHAPITRE V. — <i>Déshalogénéation des chloromino- cyclanols</i> .	75
§ I. Préparation des aminocyclanols.....	75
§ II. Action du pentachlorure de phosphore sur les aminocyclanols	75
§ III. Action du chlore sur les aminocyclanols	77
§ IV. Action de l'hypobromite de sodium sur les aminocyclanols	78

DEUXIEME PARTIE

DESHALOGENATION DANS LA SERIE_ω. DU METAXYLENE

CHAPITRE I. — <i>Préparation des dérivés_ω. bro- més du métaxylène</i>	83
CHAPITRE II. — <i>Déshalogénéation de l'_ω. bromo- métaxylène</i> .	85
CHAPITRE III. — <i>Déshalogénéation de l'_{ω.ω'}.dibro- mométaxylène</i> .	89
RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS	95

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la thèse ayant pour
titre:

**Sur quelques réactions
de Déshalogénéation
en série cyclique**

par M. A. MERLE

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 22 Mai 1939.

Le Professeur,
M. MOUSSERON.

Vu :
Montpellier, le 23 Mai 1939.

Le Doyen,
A. ASTRUC.

Vu et permis d'imprimer:
Montpellier, le 23 Mai 1939.

Le Recteur,
H. PARISELLE.

